

## Stress, obesità e sindrome metabolica \*

### Emozioni e metabolismo

C. Tsigos<sup>a,b</sup>, G. P. Chrousos<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Endocrinology, Metabolism and Diabetes Unit, Evgenidion Hospital, Athens University Medical School, Athens, Greece

<sup>b</sup>Hellenic National Diabetes Center, Athens, Greece

<sup>c</sup>First Department of Pediatrics, Aghia Sophia Children's Hospital, Athens University Medical School, Athens, Greece

\*titolo originale: "Stress, Obesity, and the Metabolic Syndrome. Soul and Metabolism", da Annals of New York Academy of Sciences 1083: xi-xiii (2006), traduzione e adattamento A. Semenzato, Open Academy of Medicine - BioTekna, 2012

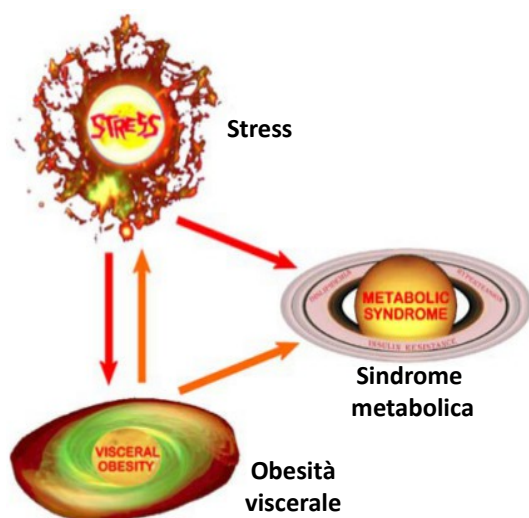
I concetti di omeostasi e stress potrebbero essere ricondotti alla storia dell'antica Grecia; tuttavia, l'integrazione di queste nozioni con i meccanismi fisiologici e fisiopatologici coinvolti, oltre che con la loro associazione a disturbi specifici, è molto più recente. Già dal VI secolo a.C., Pitagora e Alcmeone di Crotona fecero uso di termini come *isonomia* e *disarmonia* per esprimere i moderni concetti di omeostasi e distress, mentre, un secolo più tardi, Ippocrate paragonò la salute alla corretta omeostasi e la malattia al disturbo o alla minaccia all'equilibrio dell'omeostasi. Al giorno d'oggi è comune definire *allostasi* lo stato di disomeostasi cronica, tuttavia, a nostro avviso, il termine letteralmente più opportuno per identificare tale disturbo sarebbe piuttosto *cacostasi*.

Quando deve confrontarsi con uno stress eccessivo e/o prolungato, sia esso di natura fisica e/o psicologica, la risposta di adattamento di un soggetto segue un'evoluzione stereotipica e aspecifica che fu descritta da Hans Selye come *adattamento generale o sindrome da stress*<sup>1</sup>. È provato che, quando sottoposto a stress, l'organismo risponde aumentando il suo livello di eccitazione (*arousal*) e il cervello si focalizza sulla minaccia percepita. La pulsazione cardiaca e la respirazione accelerano, il catabolismo aumenta e il flusso sanguigno si concentra al fine di fornire il massimo supporto a cervello e muscoli e facilitare in ultima istanza la reazione "combatti o fuggi"<sup>2</sup>. Nonostante le recenti acquisizioni tecnologiche abbiano limitato il concetto di aspecificità dello stress, resta il fatto che, indipendentemente dalla natura dello stimolo stressogeno, lo stress produce alcune modificazioni comportamentali e fisiologiche che, se protratte e/o eccessive, comportano esiti deleteri per l'organismo<sup>3</sup>.

Per i nostri antenati preistorici, che vivevano all'interno di un ambiente ostile, questo tipo di risposta allo stress era non solo appropriata, ma cruciale per la sopravvivenza. Nel contesto odierno, tuttavia, per quanto gli esseri umani urbanizzati possano sperimentare la sensazione di trovarsi in un ambiente ostile, è certo come questi siano esposti a minacce, siano esse reali o percepite, di una natura molto meno fisica. D'altro canto, dovremmo considerare che le società moderne rendono quasi impossibile dare espressione alla componente "combatti o fuggi" della reazione allo stress. Allo stesso tempo, l'uomo contemporaneo, confinato in spazi limitati e provvisto di semplici e insalubri opzioni alimentari, persevera all'interno della pressione opprimente del suo contesto sociale ed evade durante il tempo libero per lo più indulgendo in attività sedentarie, spesso di natura high-tech. Detto in altri termini, l'essere umano contemporaneo risponde allo stress socioeconomico con una reazione del tipo "mangia ed elimina". È per questo che lo stress viene additato in misura crescente e convincente quale causa di disturbi metabolici e cardiovascolari, oltre ad altre patologie complesse che affliggono larghe aree della popolazione adulta, con la conseguente diffusione di patologie e mortalità prematura. La dissonanza tra il nostro patrimonio genetico e il nostro stile di vita può certamente spiegare la

complessità delle patologie più attualmente diffuse, non solo dunque obesità e sindrome metabolica, ma anche ipertensione, allergie, patologie e disturbi a carattere cronico autoimmune, stati di dolore e affaticamento cronico ecc<sup>4</sup>.

Andrebbe sottolineato come, naturalmente, il modo di interpretare, sperimentare e quindi di reagire a un dato stimolo fisico o psicosociale sia ampiamente variabile a seconda del soggetto stimolato. È quindi vero che quello che può essere percepito come stressante da alcuni, potrebbe risultare puramente triviale, noioso o addirittura gradevole per altri. Questo forte elemento di individualità rispetto alle reazioni del cervello è, in effetti, un fattore problematico che rende le ricerche relative a “stress e patologie” particolarmente difficili. Patrimonio genetico, ambiente intrauterino, prime esperienze di vita, educazione, ruolo familiare e sociale ecc.: tutti questi elementi contribuiscono a complicare le analisi razionali, oltre alle difficoltà comportate dalla distanza temporale, generalmente lunga, tra l'esposizione/reazione iniziale e il disturbo manifesto.



**Figura 1:** rappresentazione schematica delle interazioni fra stress, obesità viscerale e sindrome metabolica o fra emozioni e metabolismo. Gli stimoli stressogeni cronici possono costituire un importante fattore patogenetico per lo sviluppo dell'obesità viscerale e della sindrome metabolica nei soggetti geneticamente più predisposti. Inoltre, l'espansione dell'obesità, a causa della capacità degli adipociti di secernere molecole proinfiammatorie in grado di attivare reazioni di fase acuta e di causare disfunzioni endoteliali, può agire come stimolo cronico per l'attivazione dell'asse ipotalamico-ipofisario-surrenalico, così come cofattore per lo sviluppo di insulinoresistenza e delle relative complicazioni cardiometaboliche. In tal modo è possibile l'instaurarsi di un circolo vizioso in cui l'ipercortisolemia indotta dallo stress contribuisce all'accumulazione di adipociti e viceversa, mentre entrambi i fattori aumentano l'insulinoresistenza e l'infiammazione cronica sistemica, sfociando a loro volta nella sindrome metabolica.

Durante il *Björntorp Symposium* è stata posta particolare enfasi sulle conseguenze metaboliche dello stress, che potrebbero contribuire all'allarmante aumento dell'incidenza di obesità, sindrome metabolica e dei disturbi cardiometabolici correlati (Figura 1). Questo testo vuole sottolineare l'importanza di riconoscere lo stress come un primario fattore di rischio e un importante cofattore per lo sviluppo di obesità viscerale e delle relative complicazioni metaboliche e cardiovascolari. È appropriato che il Symposium e questo testo siano dedicati alla memoria di un medico distinto, un ricercatore e un buon amico, il Prof. Per Björntorp, le cui idee e ricerche pionieristiche gettarono le basi di questo importante settore di studi e continuano a rappresentare una fonte di ispirazione<sup>5</sup>.

## Bibliografia

1. SELYE, H. 1950. The physiology and pathology of exposure to stress: a treatise based on the concepts of the general adaptation syndrome and the diseases of adaptation, 1st ed. Acta. Montreal.
2. CHARMANDARI, E., C. TSIGOS & G. CHROUSOS. 2005. Endocrinology of the stress response. Annu. Rev. Physiol. 67: 259–284.
3. TSIGOS, C., I. KYROU & G.P. CHROUSOS. 2005. Stress, endocrine manifestations and diseases: the research and the practice. In Stress, Medicine and Health. G.L. Cooper, Ed.: 99–122. CRC Press. Boca Raton, Florida.
4. CHROUSOS, G. 2004. The glucocorticoid receptor gene, longevity, and the highly prevalent complex disorders of western societies. Am. J. Med. 117: 204–207.
5. ROSMOND, R., M.F. DALLMAN & P. BJÖRNTORP. 1998. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. J. Clin. Endocrinol. Metab. 83: 1842–1845.