

ESTRATTO

a cura di
Angelo Compare
Enzo Grossi

Stress e disturbi da somatizzazione



Evidence-Based Practice
in psicologia clinica

Presentazioni di
Paolo Arullani e Fabio Gabrielli

 Springer



ebookecm.it

Stress e disturbi da somatizzazione

Angelo Compare • Enzo Grossi

Stress e disturbi da somatizzazione

**Evidence-Based Practice
in psicologia clinica**

Presentazioni di

Paolo Arullani e Fabio Gabrielli

Angelo Compare

Psicologo specialista in Psicoterapia
Professore presso il Corso di Laurea
in Psicologia
Dipartimento di Scienze della Persona
Università degli Studi di Bergamo

Enzo Grossi

Medico Chirurgo, Gastroenterologo
Docente presso l'Università IULM, Milano
Advisor Scientifico
presso Fondazione Bracco
e Centro Diagnostico Italiano, Milano

ISBN 978-88-470-2079-5

ISBN 978-88-470-2080-1 (eBook)

DOI 10.1007/978-88-470-2080-1

© Springer-Verlag Italia 2012

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore, e la sua riproduzione è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla stessa. Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni per uso non personale e/o oltre il limite del 15% potranno avvenire solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org.

Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Responsabilità legale per i prodotti: l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

9 8 7 6 5 4 3 2 1

2012

2013

2014

Layout copertina: Ikona S.r.l., Milano

Impaginazione: Ikona S.r.l., Milano

Stampa: Esperia S.r.l., Lavis (Trento)

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano

Springer fa parte di Springer Science+Business Media (www.springer.com)

Merito di questo volume, curato da Compare e Grossi, è di aver promosso e coordinato in modo innovativo ed esauriente una serie di studi specialistici su un argomento di attualità della ricerca scientifica, oltre che della clinica e della divulgazione giornalistica, con l'obiettivo di darne non solo una visione d'insieme, ma anche dettagliata e specialistica. Il tema della somatizzazione dello stress è affrontato sotto l'aspetto delle disfunzioni e la relativa trattazione clinica e terapeutica, e sotto l'aspetto dell'astrazione del fenomeno e dell'integrazione della componente biologica e genetica con i fattori esterni ambientali, psicologici, sociali e culturali. Tali riflessioni, che oggi si offrono all'intera classe degli operatori sanitari, costituiscono un'esigenza avvertita, da quando negli anni '70 si è aperto l'approccio a una cultura multicausale della psicosomatica secondo una visione biopsicosociale e che fa riferimento a un'interazione dei diversi fattori.

Considero pertanto quest'opera una sintesi particolarmente utile per chi si occupa di formazione medica in ambito universitario: da un lato aiuta a offrire le nozioni basilari su una patologia molto comune e in continua crescita nella società attuale, ossia lo stress e i meccanismi di conversione in disturbi psicosomatici, dall'altro lato permette di acquisire le competenze necessarie per una visione d'insieme di questo fenomeno multifattoriale, con un approccio maturo che supera le frontiere legate all'ottica della propria specializzazione.

Esaminando i vari capitoli si ricava una descrizione esauriente dei disturbi psicosomatici: disturbi di conversione, ipocondria, dimorfismo corporeo, disturbi alimentari, ecc. e delle localizzazioni cliniche più comuni, quali quella cardiovascolare, respiratoria, gastroenterica, muscolo-scheletrica, urogenitale, ecc.

Il rapporto stress-somatizzazione è affrontato nell'ottica psicofisiologica, secondo cui la risposta allo stress, come reazione di allarme, è vista in una visione unitaria nelle sue tre fasi: allarme, resistenza, esaurimento. Lo stress viene definito come uno "stimolo nocivo", un impatto che perturba l'omeostasi, ma al tempo stesso come reazione d'attacco fisiologica per favorire l'azione. Vi è pertanto un "continuum" tra fisiologia e patologia: dalla forma di stress positivo, motivante, che au-

menta il livello di impegno e di rendimento – eustress – allo stress cronico che determina la patologia – distress.

Nel breve trattato viene anche affrontato l'imprescindibile legame tra "anima e corpo" ovvero "psiche e soma" – da cui "psicosomatica" – al fine di ribadire la validità della cosiddetta "carta d'identità" del trattamento delle malattie psicosomatiche, che ha come obiettivi la riumanizzazione del rapporto medico-paziente e la dignità del paziente e della sua personalità. Aspetti, peraltro, che devono essere obiettivi comuni per tutti i professionisti della sanità.

Anche il rapporto tra benessere, qualità di vita e dimensione culturale, cui è dedicato in particolare un capitolo del libro, affronta l'importanza strategica della cultura. Ne deriva una sottolineatura del valore della persona come agente attivo capace di far fronte a eventi esterni, con diverse strategie di coping per ridurre lo stress o per ottenere la risposta più opportuna. Questo rappresenta la spiegazione di come possa variare la reazione della persona allo stress: una situazione può divenire stressante o meno a seconda di come viene percepita; così come si può "parlare" in alcuni casi di patologie da "carenza di stress".

Per concludere, ritengo che l'approccio interdisciplinare in medicina sia particolarmente importante e sempre più necessario con il progredire delle conoscenze e della specializzazione, per non cadere in una forma larvata di gelosia professionale da paraocchi e non godere, viceversa, dell'apporto delle scienze affini. La divisione del lavoro ha infatti perseguito fino a oggi il modello della specializzazione crescente, in favore della conoscenza scientifica e delle produttività. Ma tale criterio che risale ad Adam Smith, e che è stato diffuso nell'industria da Taylor, è arrivato al suo limite e produce effetti negativi, dovuti al fatto che non si mettono in relazione i fattori che contribuiscono alla salute del paziente nel suo ambiente di vita.

Roma, gennaio 2012

Prof. Paolo Arullani
Campus Biomedico, Roma

Viviamo in una società altamente complessa, magmatica, nella quale, di conseguenza, le traiettorie esistenziali si ramificano a tal punto che il tentativo di scorgerne tangenze, analogie, comuni rinvii di senso implode, qualora si privilegino accostamenti riduzionistici, nel *titanismo ermeneutico*.

A maggior ragione, quando si affrontano le modalità esistenziali con cui “stiamo al mondo”, la comprensione – che ricerca il *sensu* e non semplicemente il come – necessita di apporti culturali diversi, capaci di fecondarsi vicendevolmente.

Gli Autori di questo volume, proprio sulla base di tali considerazioni, hanno il merito di affrontare da un punto di vista interdisciplinare una tematica di radicale e radicato spessore esistenziale come lo stress, coniugando e armonizzando statuti epistemologici, quadri teorici, competenze, nodi concettuali diversi in un quadro organico, esplicativo e cogente.

Gli Autori, infatti, integrano compiutamente tra loro, con notevoli abilità dialettiche e consolidate competenze, biologia e fisiologia, neurologia e psicologia, clinica e psicofarmacologia, elementi di antropologia e medicina legale.

In modo opportuno gli Autori radicano la tematica dello stress, e le patologie a esso correlate, in un orizzonte biologico, a partire dal quale si può, poi, inserire un più autentico, legittimo discorso culturale, nel segno dell'uomo come realtà totale di senso, ovvero della persona (per se unum), i cui trascendentali, a nostro avviso, sono:

- l'*identità*, nel senso che nel susseguirsi delle esperienze, essa persiste con la sua irriducibilità, con le sue inconfondibili strutture caratteriali;
- l'*inseità*, cioè, pur essendo in relazione con gli altri, è esse in se: non è attributo o modo d'essere degli altri;
- la *perseità*, *esse per se*, in quanto in essa si finalizza ciò che è strumento, mezzo, a livello cosmico e socio-politico, e, quindi, non ha il fine in se stesso;
- la *finalità*, la dignità strutturale: “Persona significa che io non posso essere usato da nessun altro, ma che io sono il mio fine. [...] Persona significa che io non posso essere abitato da nessun altro, ma io sono garante per me; non posso essere sostituito da nessun altro, ma sono unico” [1];

- la *finitezza*, la strutturale contingenza;
- la *prospettività*, lo *sguardo in avanti*: progettualità che nomina il mondo mediante un'opera di interiorizzazione e di trasferimento intramondano, trascendendo il mero dato nel segno della *vocazione ascetica*. La *vocazione ascetica* è altissimo esercizio dell'anima che, ergendosi contro la realtà in segno di *protesta*, rivendica la propria autonomia, la propria capacità di autodeterminarsi, di farsi punto di resistenza contro i limiti imposti dal "qui e ora" (lo scheleriano uomo asceta della vita);
- la *reciprocità comunitaria*: il progetto di vita, che siamo chiamati a realizzare sulla base della nostra vocazione, esige che si sappiano riconoscere la dignità, il limite e la reciprocità che lo innervano. In altri termini, ogni progetto di vita ha una sua dignità ontologica e assiologica, che va esibita e difesa; nel contempo, però, ha anche un limite, un fondo ineludibile di contingenza, il cui riconoscimento ci porta a cogliere pienamente anche la fragilità dell'altro, nel segno della *souffrance* e del dono.

Alla luce di questa concezione unitaria dell'uomo come persona, e dei saperi che lo studiano, occorre ricordare che, nell'affrontare una qualsivoglia patologia, è opportuno distinguere la sua classificazione o normatività (*disease*), il suo impatto sul nostro vissuto (*illness*), ovvero come ognuno di noi risponde nella sua irripetibile biografia alla patologia che lo investe, come la rimodella nei suoi vissuti e nei suoi agiti e, infine, le sue ricadute o determinazioni sociali (*sickness*).

"Sickness [relazioni sociali della malattia] non è più un termine generico che si riferisce alla patologia e/o all'esperienza di malattia [...]. È quindi un processo per la socializzazione della patologia (*disease*) e dell'esperienza di malattia (*illness*) [...]. Le pratiche mediche sono al tempo stesso pratiche ideologiche quando servono a giustificare a) i rapporti sociali attraverso cui patologia, guarigione e cura sono distribuite nella società, b) le conseguenze sociali della patologia (per esempio la predisposizione del paziente a contrarre una determinata malattia sul posto di lavoro)" [2,3].

E ancora: "La malattia è allo stesso tempo il più individuale e il più sociale degli eventi. Ognuno di noi la sperimenta direttamente dentro di sé e può morirne [...]. Eppure, tutto in essa è allo stesso tempo sociale, non solo perché un certo numero di istituzioni si fanno carico delle diverse fasi della sua evoluzione, ma anche perché gli schemi di pensiero che permettono di individuarla, di darle un nome e di curarla, sono eminentemente sociali: pensare alla propria malattia significa fare già riferimento agli altri" [4].

Il volume, mirabilmente curato in quest'ottica da Angelo Compare ed Enzo Grossi, ci offre un modello di cura dello stress e dei disturbi da somatizzazione non solo scientificamente cogente, ma anche complessivo, nel senso di un'esaustiva analisi biopsicosociale, che esprime un fecondo *continuum* tra biologia e cultura.

In questo senso, ci piace sottolineare la sezione del volume dedicata ai benefici della cultura e delle arti sullo stress e sulla qualità della vita in genere. L'accesso alle produzioni culturali è, essenzialmente, un accesso al senso, al ritmo che diamo alla nostra esistenza, alla sua visibilità sociale, a una vasta e articolata gamma di strategie che possiamo mettere in atto per riempire "avvallamenti biografici", suturare fe-

rite esistenziali, rimuovere blocchi progettuali; insomma per dare compiutezza al nostro stare al mondo.

A conclusione di queste brevi note occorre rimarcare che l'uomo d'oggi necessita quanto mai di una guida clinica seria ed esaustiva alla diagnosi e alla terapia dei disturbi legati allo stress, viepiù perché imperano pseudomanuali che dispensano ricette miracolistiche su come conseguire la perfetta beatitudine già in questo mondo. Ma soprattutto perché il legame biologico tra stress, ansia e depressione è oggi accentuato da dinamiche esistenziali che esprimono un mondo dove si conta per quello che si produce e si consuma, nel quale le domande non fioriscono, le articolazioni di senso, in alternativa al vivere produttivistico, restano inerte, le provocazioni etiche ed esistenziali non sono disseminate, poiché, recisi gli interrogativi ospitati da sempre dall'anima, tutto è omologazione o indifferentismo.

Si capisce, dunque, come in un ambito in cui la persona è valutata solo sulla base dei successi che realizza, degli oggetti che esibisce, dei prodotti che consuma voracemente, nell'istante [5-12] la predisposizione biologica allo stress sia amplificata, poiché, da sempre, temperamento ed emozione, natura e cultura, biologia e animologia si compenetrano dialetticamente.

Lugano, gennaio 2012

Fabio Gabrielli
Facoltà di Scienze Umane
Università L.U.de.S.
Lugano

Bibliografia

1. Guardini R (1964) Mondo e persona. In: Scritti filosofici. Tr. it. Fabbri, Milano
2. Young A (2006) Antropologie della illness e della sickness. In: Quaranta I (ed) Antropologia medica. I testi fondamentali. Raffaello Cortina, Milano, pp. 107-147
3. Young A (1976) Some implications of medical beliefs and practices for social anthropology. *Am Anthropology* 78:5-24
4. Augé M (1986) Ordine biologico, ordine sociale. La malattia, forma elementare dell'avvenimento. In: Augé M, Herzlich C (ed) Il senso del male. Antropologia, storia e sociologia della malattia. Il Saggiatore, Milano, pp. 33-85
5. Bauman Z (2008) Consumo, dunque sono. Tr. it. Laterza, Roma-Bari
6. Ehrenberg A (1999) La fatica di essere se stessi. Depressione e società. Tr. it. Einaudi, Torino
7. Gabrielli F (2005) Cantieri dell'anima. La salute e la cura dei giovani: itinerari filosofici. Franco Angeli, Milano
8. Clerici F, Gabrielli F, Vanotti A (2011) Il corpo in vetrina. Cura, immagine, benessere, consumo tra scienza dell'alimentazione e filosofia. Springer, Milano
9. Eriksen T (2003) Tempo tiranno. Velocità e lentezza nell'era informatica. Tr. it. Elèuthera, Milano
10. Aubert N (2003) Le culte de l'urgence. La société malade du temps. Flammarion, Paris
11. Bouckaert L et al. (2008) Frugality. Rebalancing material and spiritual values in economic life. Peter Lang Publishing, Oxford
12. Baudrillard J (2008) La società dei consumi. Tr. it. Il Mulino, Bologna

Secondo uno studio condotto dall' AISIC (Associazione Italiana contro lo Stress e l'Invecchiamento Cellulare) e dall'Università La Sapienza, il 70% delle morti in Italia sarebbe dovuto a malattie causate da stress. Inoltre una recente ricerca condotta sulla popolazione milanese (Grossi, 2011) attesta come la condizione di stress sia dipendente dalla fruizione culturale. Questi dati danno l'idea della gravità e al contempo della complessità del fenomeno stress.

Oltreoceano l'importanza dello stress è attestata anche dal fatto che il DSM-5, nella bozza della futura edizione, sta dando ampio spazio ai disturbi da somatizzazione e allo stress. Le maggiori conoscenze teorico-cliniche sulla condizione di stress hanno aumentato la consapevolezza del fenomeno e hanno consentito di rilevarne la reale incidenza. I dati epidemiologici europei evidenziano come lo stress sia una condizione a impatto elevato (Assidai, 2011): Svezia 35%, Norvegia 31%, Germania e Francia 28%, Italia 26%, Spagna 19%, Olanda 16%.

I costi economici connessi alla condizione di stress incidono in modo rilevante sui bilanci nazionali. In Francia nel 2007 lo stress da lavoro ha avuto un'incidenza stimata tra i 2-3 miliardi di euro sul bilancio nazionale. In Germania è stato quantificato che si perdono 11 milioni di giornate di lavoro a causa dello stress da lavoro, con un aumento negli ultimi dieci anni del 70% delle assenze. In Austria si è calcolato che lo stress grava con lo 0,73% sul PIL nazionale a causa delle cure mediche, della perdita di produttività e dell'assenteismo. Anche negli Stati Uniti il fenomeno sta assumendo dimensioni rilevanti: il 32% degli uomini e il 25% delle donne è affetto da stress. Sempre negli Stati Uniti, negli ultimi 12 anni si è registrato un aumento del 700% nella spesa di antidepressivi, di cui il 60% a causa della condizione di stress. Da un raffronto tra Europa e Stati Uniti rispetto ai costi economici annuali dovuti alla condizione di stress emerge che negli USA si registra una spesa di 300 miliardi di dollari con un costo di 967 dollari a persona, mentre in Europa la spesa complessiva è di circa 200 miliardi di euro con un costo a persona di 404 euro. L'impatto economico e sociale dello stress e delle patologie correlate ha indotto a considerare lo stress come la patologia del nuovo secolo.

Il modello biopsicosociale (Engel, 1980), alla base della moderna concezione di salute e di malattia, rappresenta la matrice epistemologica all'interno della quale inquadrare i disturbi da stress e da somatizzazione. I disturbi derivanti da un processo di somatizzazione possono colpire l'organismo in molteplici forme, determinando patologie connesse al comportamento alimentare, gastrointestinali (ulcere, coliti, gastrite, diarrea), respiratorie (dispnea, singhiozzo, asma bronchiale), cardiocircolatorie (ipertensione, ischemia, insufficienza coronarica, aritmia, coronaropatie, cefalea emicranica, tachicardia), cutanee (psoriasi, iperidrosi, eczemi, eruzioni cutanee, orticaria), muscolo-scheletriche (crampi, artrite, dolori lombari, torcicollo, reumatismo psicogeno), genitourinarie (dolori mestruali, impotenza, problemi minzionali, incontinenza), endocrine (diabete mellito, iper o ipotiroidismo).

La psicologia e la medicina hanno percorso traiettorie parallele senza quasi mai incontrarsi per tutto il secolo scorso. Per il medico attribuire a un cosiddetto disturbo psicosomatico la causa di una strana sindrome riferita dal paziente rappresenta una sconfitta più che una vittoria, mentre per lo psicologo accettare che una situazione di stress cronico sia in grado di determinare una malattia organica si traduce nella perdita quasi certa di un contatto con quel determinato paziente. Pochi e illuminati specialisti si sono resi conto che l'approccio moderno a tutta una serie di patologie cosiddette funzionali richiede un'integrazione tra le due visioni e filosofie, uno sforzo di reciproca umiltà e un forte senso di collaborazione.

La "somatizzazione" è spesso fonte di smarrimento in medicina. La relazione medico-paziente fondamentale per la gestione e soluzione di qualsiasi aspetto critico della sfera salute è messa sotto grave minaccia dalla presenza di sintomi fisici non spiegati, di cui la somatizzazione è un esempio frequente.

Così come Freud, all'inizio del secolo scorso, liberò sia il paziente sia il medico dalla tirannia dei sintomi inspiegabili, offrendo un modello per comprendere la genesi di alcuni sintomi e un metodo di intervento psicologico, così ora una nuova generazione di studi empirici condotti in campo psicologico clinico moderno e psicofisiologico stanno fornendo modelli di trattamento razionale che permettono un empowerment degli operatori chiamati ad affrontare tali problemi nella pratica clinica.

In medicina sta emergendo la consapevolezza che il corpo umano non è una macchina e il suo malfunzionamento non può essere analizzato solo scomponendo il sistema nelle sue parti e considerando isolatamente ciascuna di esse. Né la malattia né il comportamento umano sono prevedibili e neppure possono essere modellati con un semplice sistema basato sui rapporti di causa-effetto.

Riprendendo le parole di E.O. Wilson, padre della biodiversità: "La più grande sfida oggi, non solo in biologia cellulare e in ecologia, ma in tutta la scienza, è l'accurata e completa descrizione dei sistemi complessi". Gli scienziati hanno scomposto molti sistemi in piccoli pezzi. Essi pensano di conoscerne la maggior parte degli elementi e delle forze. Il prossimo compito sarà quindi quello di riassettarli, almeno nei modelli matematici che catturano le proprietà chiave di interi insiemi, vale a dire connessioni, nodi e hubs o nodi portanti.

Un fenomeno complesso si adatta all'ambiente e lavora per adattarsi a sé l'ambiente. E ciò che definiamo ambiente è spesso un'altra moltitudine di fenomeni complessi. Il problema è che i fenomeni complessi non possono essere compresi uti-

lizzando semplici modelli causa-effetto. La non linearità di questi fenomeni è tale che nel loro funzionamento e nel loro sviluppo si comportano come se i loro effetti fossero la causa delle loro cause.

Il volume intende approcciare lo stress trattandolo come fenomeno complesso attraverso un approccio multifattoriale, che integra le competenze dei diversi professionisti impegnati nella cura delle persone afflitte da questo problema. Presentando in modo completo e aggiornato le tecniche diagnostiche e terapeutiche evidence-based, il volume costituisce una guida clinica esaustiva alla diagnosi e alla terapia di pazienti con stress-related disorders.

Il volume è articolato in sei parti: 1) meccanismi cognitivo-emotivi e neuro-psico-fisiologici, 2) principali quadri clinici delle patologie legate allo stress, 3) stress e specificità di genere connesse all'essere donna e madre, 4) linee guida per una clinica basata sulle evidenze, 5) stress come crocevia tra ambiente e salute e 6) nuove prospettive in ambito clinico e di ricerca.

La prima parte analizza le basi psicofisiologiche della reazione di stress, descrivendo le forme di stress cronico e acuto e i processi di somatizzazione e di elaborazione delle emozioni alla base del fenomeno.

La seconda parte descrive i principali quadri clinici e gli aspetti neuropsicologici correlati, con uno specifico approfondimento dedicato alle patologie cardiovascolari, gastrointestinali, dermatologiche, algiche, oltre a quelle correlate ai disturbi del sonno, del sistema immunitario e del comportamento alimentare associato all'aumento ponderale.

La terza parte approfondisce il tema delle declinazioni al femminile dello stress, attraverso l'essere donna e madre, descrivendo sia i rapporti tra lo stress materno durante la gravidanza e gli effetti sullo sviluppo del bambino sia il caso emblematico della sindrome cardiaca da stress acuto che incide prevalentemente sulla donna.

La quarta parte affronta il tema delle terapie illustrando, attraverso dati empirici, i risultati di ricerche, le tecniche psicologiche e le terapie farmacologiche con comprovata efficacia clinica.

Nella quinta parte è affrontato il tema del rapporto tra ambiente e stress attraverso l'approfondimento di due recentissimi ambiti che negli ultimi anni si sono affermati sia a livello empirico sia a livello sociale: cultura e stress, organizzazione del lavoro e stress.

Nella sesta e ultima parte del volume si approfondiscono le nuove prospettive in ambito clinico e di ricerca descrivendo le proposte di modifica del DSM-IV che porteranno alla quinta edizione del manuale dell'APA, i nuovi criteri diagnostici per la ricerca e la clinica in psicosomatica e la diagnosi delle patologie correlate allo stress in ambito medico-legale.

Collaboratori	XIX
Parte I Meccanismi cognitivo-emozionali e neuropsicofisiologici	1
1 Le basi neuropsicofisiologiche della reazione da stress e della somatizzazione	3
2 I processi cognitivo-emozionali coinvolti nei disturbi da somatizzazione	17
3 Stress ed emozioni: il ruolo dell'elaborazione cognitiva delle emozioni	37
4 Neuropsicologia dello stress	57
5 Quando lo stress è positivo e contribuisce a promuovere la salute e il benessere	73
Parte II Principali quadri clinici delle patologie legate allo stress	83
6 Le patologie legate allo stress: un'introduzione generale	85
7 Stress e disturbi del sonno: dagli aspetti neurobiologici alla clinica	97

8	Stress e malattie dermatologiche	109
9	Stress e disturbi funzionali digestivi	129
10	Stress e sistema immunitario: la psiconeuroendocrinoimmunologia	143
11	Il dolore nella fibromialgia come modello biopsicosociale di dolore cronico	163
12	Allergologia e stress: dal paziente allergico al paziente panallergico	175
13	Stress e malattie cardiovascolari	187
14	Emotional Eating e Binge Eating: stress e disturbi del comportamento alimentare	203
Parte III Stress e specificità di genere: essere donna, essere madre		231
15	Stress materno in fase prenatale ed effetti sullo sviluppo del bambino	233
16	La vulnerabilità cardiaca della donna agli stressor acuti: la sindrome Tako-tsubo	239
Parte IV Quale trattamento per lo stress? Linee guida per una clinica basata sulle evidenze		251
17	Tecniche psicologiche basate sulle evidenze per il trattamento delle patologie legate allo stress	253
18	Gestione dello stress in pazienti con impianto di defibrillatore cardiaco	275

19	Psicofarmacologia nelle patologie legate allo stress	291
20	Stress e depressione: meccanismi eziopatologici e modulazione farmacologica	301
	Parte V Lo stress come crocevia tra ambiente e salute	315
21	La fruizione culturale mitiga gli effetti dello stress? Come trasformare lo stress in benessere e salute con la cultura	317
22	Organizzazione aziendale e stress lavoro-correlato: tutela della salute e sviluppo della performance	333
	Parte VI Nuove prospettive in ambito clinico e di ricerca	355
23	Verso il DSM-5: scenari nosologici delle patologie legate allo stress	357
	Angelo Compare, Enzo Grossi, Elena Germani, Luca Domeneghetti, Antonio Ziello, Claudio Zullo	
24	Criteri diagnostici per la ricerca e la clinica in psicosomatica	385
25	La diagnosi delle patologie legate allo stress in ambito medico-legale	395
	Indice analitico	413

Collaboratori

Valentina Battimiello

Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Simona Beatrice

Dipartimento di Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Roberto Berni Canani

Dipartimento di Pediatria, Laboratorio
Europeo per lo Studio delle Malattie
Indotte da Alimenti
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Daniele Biasini

UOC Gastroenterologia
ed Endoscopia Digestiva
Azienda Ospedaliera Bolognini,
Seriato (BG)

Francesco Bottaccioli

SIMAISS, Scuola Integrata
di Medicina Avanzata e Integrata
e di Scienze della Salute,
Campoverde (LT)
SIPNEI, Società Italiana
di Psiconeuroendocrinoimmunologia,
Roma

Claudio Buccelli

Professore ordinario
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Direttore del Dipartimento di Medicina
Pubblica e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Alessandra Caiazza

Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Francesca Calabrese

Dipartimento di Farmacologia,
Università degli Studi di Milano,
Milano

Simona Carniato

Psicologa e psicoterapeuta
Psicologia della Salute
Azienda ULSS 7 di Conegliano (TV)

Anna Carotenuto

Università degli Studi di Camerino
Centro Ricerche Cliniche, Scienze
del Farmaco e dei Prodotti della Salute
Dottoranda di ricerca in Life Sciences
and Public Health: Environmental
Sciences and Public health
UVA, AORN A. Cardarelli, Napoli

Roberto Casale

Responsabile Scuola EFIC Montescano
Dipartimento di Neuropsicologia
Clinica
Fondazione IRCCS
“Salvatore Maugeri”
Montescano (PV)

Ilenia Cipollaro

Dipartimento di Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Francesca Clerici

Specialista in Neurologia
Professore a Contratto di Neurologia
presso l'Università degli Studi
di Milano
Responsabile del Centro
per il Trattamento e lo Studio
dei Disturbi Cognitivi
Clinica Neurologica
Ospedale Luigi Sacco
Milano

Angelo Compare

Psicologo specialista in psicoterapia
Professore presso il Corso di Laurea
in Psicologia
Dipartimento di Scienze della Persona
Università degli Studi di Bergamo

Venusia Covelli

Fondazione IRCCS Istituto
Neurologico Besta, Milano

Davide Cristiano

Specialista in Psicoterapia della salute
Dipartimento di Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Valentina Cucumo

Psicologa, Neuropsicologa
Centro per il Trattamento
e lo Studio dei Disturbi Cognitivi
Clinica Neurologica
Ospedale Luigi Sacco, Milano

Domenico Del Forno

Professore aggregato,
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Responsabile del Settore Accertamento
del Danno Psicopatologico
Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Paolofabrizio De Luca

Specialista in Psicoterapia
a Orientamento Psicosomatico
Istituto RIZA di Medicina
Psicosomatica di Milano
Milano

Margherita Di Costanzo

Dipartimento di Pediatria, Laboratorio
Europeo per lo Studio delle Malattie
Indotte da Alimenti,
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Pierpaolo Di Lorenzo

Professore Aggregato
di Medicina Legale
Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Luca Domeneghetti

Psicologo
Università degli Studi di Bergamo

Giovanni Andrea Fava

Dipartimento di Psicologia
Università di Bologna

Angelo Gemignani

Dipartimento di Scienze Fisiologiche
Università di Pisa
Extreme Centre, Scuola Superiore
Sant'Anna
e IFC-CNR, Pisa

Elena Germani

Psicologa
Centro Diagnostico Italiano
Milano

Enzo Grossi

Medico Chirurgo, Gastroenterologo
Docente presso l'Università IULM,
Milano
Advisor Scientifico
della Fondazione Bracco
e del Centro Diagnostico Italiano,
Milano

Mario Guazzelli

Professore Ordinario di Psicologia
Clinica
Direttore dell'UO di Psicologia Clinica
Dipartimento di Psichiatria,
Neurobiologia, Farmacologia
e Biotecnologie
Scuola Medica, Università di Pisa

Paola Iommelli

Dipartimento di Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Arianna Iorio

Specializzanda in Psicoterapia
cognitivo-comportamentale
Dipartimento di Medicina Clinica,
Scienze Cardiovascolari
e Immunologiche
Università degli Studi di Napoli
Federico II

David Lazzari

UOC Psicologia, Azienda
Ospedaliera di Terni
SIPNEI, Società Italiana
di Psiconeuroendocrinoimmunologia,
Roma

Matilde Leonardi

Dirigente Medico, Neurologo, Pediatra
Direzione Scientifica,
Responsabile Ricerca "Disabilità"
Istituto Neurologico Besta, Milano

Stefania Martinelli

Psicologa
Università degli Studi di Bergamo

Raffaella Molteni

Dipartimento di Farmacologia,
Università degli Studi di Milano,
Milano

Massimo Niola

Professore Associato di Medicina
Legale
Dipartimento di Medicina Pubblica
e della Sicurezza Sociale
Università degli Studi di Napoli
Federico II

Fabio Pace

Dipartimento di Scienze Cliniche
"L. Sacco", Università degli Studi
di Milano
UOC Gastroenterologia ed Endoscopia
Digestiva
Azienda Ospedaliera Bolognini,
Seriata (BG)

Marina Pace

UOC Gastroenterologia
ed Endoscopia Digestiva
Azienda Ospedaliera Bolognini,
Seriata (BG)

Angelo Picardi

Reparto Salute Mentale, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Marco Andrea Riva

Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Milano, Milano

Pier Carlo Sarzi Puttini

Divisione di Reumatologia Ospedale Luigi Sacco, Milano

Adriana Scuotto

Dipartimento di Medicina Pubblica e della Sicurezza Sociale Università degli Studi di Napoli Federico II

Maria Grazia Sinatra

Specialista in Neurologia, Neuropatologia e Tossicologia Istituto di Fisiologia Umana Università degli Studi di Brescia

Laura Sirri

Dipartimento di Psicologia Università di Bologna

Marinella Sommaruga

Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto Scientifico di Riabilitazione IRCCS Servizio di Psicologia Milano

Antonio Tiri

Centro di Allergologia IC Zucchi Allergologia CDI Milano, Monza

Alberto Tonelli

Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione, Centro Diagnostico Italiano
Responsabile Area Tecnica Ambiente e Sicurezza, CDI S.r.l. Ambiente e Sicurezza

Emilio Vanoli

Dipartimento di Medicina Molecolare Università di Pavia
Clinica San Gaudenzio, Novara

Vincenzo Zara

Specialista in Psicoterapia cognitivo-comportamentale Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari e Immunologiche Università degli Studi di Napoli Federico II

Antonio Rosario Ziello

Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari e Immunologiche Settore Intervento Psicologico, Riabilitazione Cardiologica Università degli studi di Napoli Federico II

Claudio Zullo

Responsabile U.O. Psicologia Ospedaliera ASL Napoli 1 Centro Napoli

Parte I

Meccanismi cognitivo-emotivi e neuropsicofisiologici

1.1 Cenni storici

Il termine *stress* si rifà a una nozione fisica e denota la forza che, agendo su un organismo, ne modifica le caratteristiche. Già nel 1628, nel trattato *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, William Harvey scriveva: “Qualsiasi sollecitazione della mente sperimentata come dolore o piacere, come attesa o paura, è causa di squilibrio psicosomatico la cui influenza si estende al cuore”. Charles Darwin [13], in *The expression of the emotions in man and animals*, parlava delle manifestazioni somatiche degli stati emotivi come: sudorazione, tachicardia, erezione dei peli, dilatazione pupillare. È con il fisiologo Walter Cannon che lo stress diviene argomento di studio, soprattutto da un punto di vista fisiologico: egli introdusse il concetto di stress per indicare le modificazioni fisiologiche causate dalla percezione di situazioni avverse, definendole “reazione di allarme”. Secondo Cannon, non appena viene ricevuto un segnale di pericolo, l’individuo mette in atto una risposta di fuga o di attacco, ma cessata la minaccia, ritorna allo stato di equilibrio interno che era stato alterato. L’autore, a tal proposito, parla di *omeostasi* per indicare un processo di regolazione dell’ambiente interno in risposta a stimoli esterni, che serve a garantire un ottimale funzionamento corporeo [8], concetto di rilievo tuttora riconosciuto valido. Pertanto, la risposta allo stress è utile a breve termine per far fronte a stimoli avversivi, ma può risultare dannosa se protratta a lungo nel tempo. Percorrendo le origini degli studi sullo stress, si giunge alla scoperta fatta in modo del tutto casuale dal fisiologo Hans Selye, che nel 1936, effettuando tentativi di isolamento di un nuovo ormone sessuale, osservò che le cavie da laboratorio reagiva-

D. Del Forno (✉)

Professore aggregato, Facoltà di Medicina e Chirurgia

Responsabile del Settore Accertamento del Danno Psicopatologico

Dipartimento di Medicina Pubblica e della Sicurezza Sociale

Università degli Studi di Napoli Federico II

no ai diversi stimoli nocivi ricevuti (temperature estreme, intossicazione da sostanze chimiche, traumi ecc.) allo stesso modo, in maniera aspecifica (diminuzione del volume del timo e dei linfonodi, ulcerazioni gastroduodenali, aumento delle ghiandole surrenali) [56, 57]. Il fisiologo definì, quindi, lo stress come una “risposta non specifica dell’organismo a ogni richiesta effettuata a esso” [60], definizione che porta a considerare lo stress come l’insieme delle variazioni fisiologiche causate dalla percezione di una situazione avversa o minacciosa [60]; la reazione può attivarsi partendo da specifici stressor, ovvero agenti stressanti che possono essere sia di natura fisica che psicologica [31]. Nello specifico, Selye propone la “sindrome generale di adattamento” (GAS, *General Adaptation Syndrome*), rappresentandola in un modello a tre stadi (Fig. 1.1): la presenza di uno stressor determina l’aumento della frequenza cardiaca e della tensione muscolare, la dilatazione delle pupille, l’innalzamento del normale livello di attivazione, la mobilitazione di tutte le risorse a disposizione dell’organismo (*fase di allarme*); in un secondo tempo, l’organismo cerca di adattarsi alla situazione, nonostante lo sforzo per raggiungere l’equilibrio, e gli indici fisiologici si normalizzano; tale *fase* definita *di resistenza* ha una durata maggiore della precedente. Se la condizione stressante persiste, si giunge alla *fase di esaurimento*, in cui l’organismo non riesce più a far fronte alla situazione e, a causa di un eccessivo dispendio di energie, si indebolisce favorendo la comparsa di malattie [10, 58, 59]. In questo modo, Selye stabilisce un *continuum* tra fisiologia e patologia, mettendo in rilievo che il corpo risponde con una reazione di carattere generale, aspecifica a fattori stressanti eterogenei [9].

Le risposte allo stress a breve termine corrispondono a variazioni adattive che aiutano il soggetto a rispondere allo stressor (per esempio, la resistenza alle infezioni, l’inibizione dei processi infiammatori), mentre le risposte allo stress a lungo termine producono variazioni antiadattive (per esempio, l’aumento della sensibilità alle infezioni, l’ulcera gastrica). Per Selye, dunque, l’adattamento agli stressor ambientali è il principio della vita [7, 61]. Ma non sempre lo stress è negativo, anzi a volte funge da effetto motivante in quanto è necessario un meccanismo d’azione per rea-

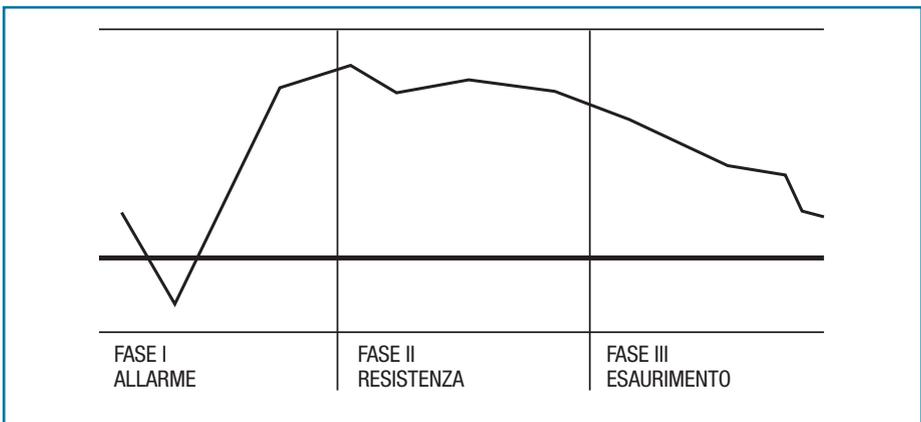


Fig. 1.1 Sindrome generale di adattamento

lizzare un certo scopo e tale stress positivo e funzionale all'organismo viene definito *eustress* o stress acuto; quando invece lo stress da acuto diventa cronico, danneggia le capacità di adattamento individuali e si parla di *distress* o stress disfunzionale [52]. Già a partire dal lavoro di Selye, si mise in evidenza che alla base di vari tipi di patologia potesse esserci un comune meccanismo patogenetico consistente in un'attivazione cronica dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, oltre che una soppressione delle difese immunitarie [9].

1.2 Aspetti neurofisiologici della risposta allo stress

Gli stimoli stressanti, siano essi di natura interna o esterna, vengono captati dal nostro sistema percettivo basato su organi di senso e portati a livello del talamo; qui i nuclei talamici ricevono, elaborano e selezionano gli stimoli sensitivi e li trasmettono all'amigdala, struttura posta alla base del cervello che fa parte del sistema limbico, il quale rappresenta il centro nervoso che svolge un ruolo chiave nella registra-

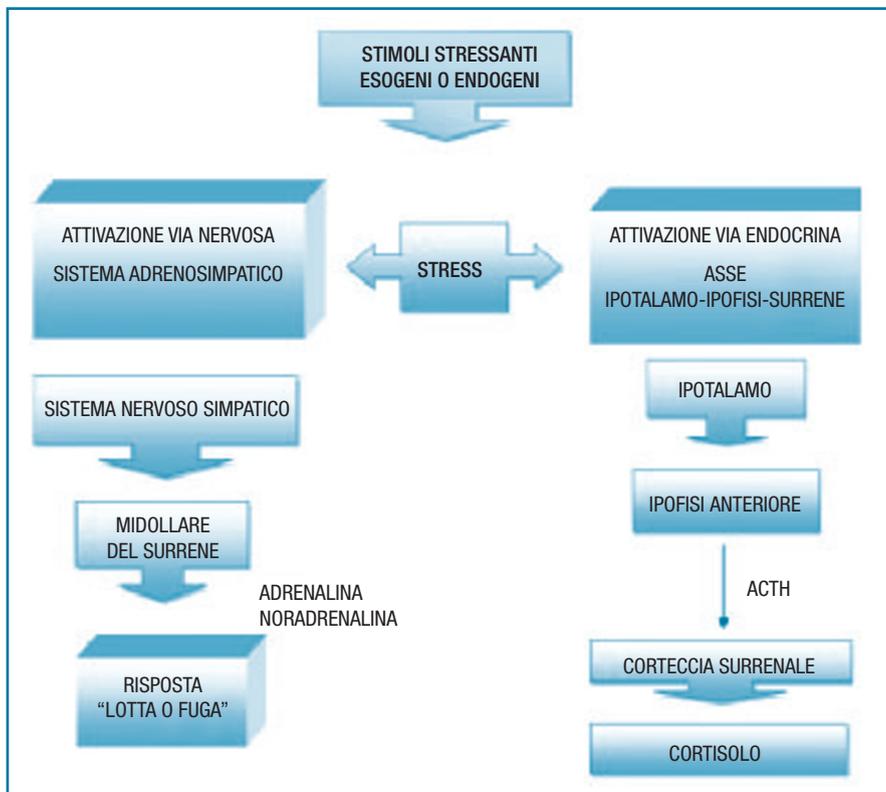


Fig. 1.2 Le due vie dello stress: la via nervosa e la via endocrina. *ACTH*, Adrenocorticotropico Hormone

zione dei ricordi legati a eventi e circostanze spiacevoli e destinati ad attivare emozioni di paura e comportamenti legati a questo tipo di emotività. L'amigdala comunica con l'ipotalamo sia con vie dirette che mediate dal locus coeruleus. Il nucleo paraventricolare ipotalamico libera CRH (Corticotropin Releasing Hormone), ormone di rilascio della corticotropina, che funge da segnale di allarme, attivando due diverse vie: la via endocrina, nota come asse ipotalamo-ipofisi-surrene (via "lunga"), e quella nervosa del sistema neurovegetativo (via "breve") (Fig. 1.2).

Nella via endocrina dello stress il CRH, rilasciato dall'ipotalamo, arriva nella parte anteriore dell'ipofisi (adenoipofisi) definita ghiandola pituitaria, situata alla base del cranio, che libera l'ormone adrenocorticotropo (ACTH, *Adrenocorticotropic Hormone*) nel sangue. L'ACTH, tramite il flusso sanguigno, agisce su un'altra ghiandola, la corteccia surrenale, posta nella zona superiore dei reni, e determina il rilascio dei "glicocorticoidi", tra i quali il più importante è il cortisolo, considerato "l'ormone dello stress" per eccellenza [63, 65]. Il sistema neuroendocrino è autoregolante (feedback negativo), cioè i livelli circolanti di cortisolo vengono letti dall'ipotalamo e dall'ipofisi tramite specifici recettori, che consentono l'attivazione o l'inibizione del sistema, a seconda dei livelli di cortisolo circolanti [31]. Il sistema neurovegetativo, definito anche autonomo e che costituisce l'altra via, è suddiviso a sua volta in sistema simpatico e parasimpatico, le cui attività si compensano. Il sistema simpatico agisce mediante due neurotrasmettitori (adrenalina e noradrenalina), pone l'organismo in stato di allerta e lo prepara all'azione, aumentando l'attività cardiaca e respiratoria, inibendo la funzione digestiva, dilatando bronchi e pupille, mentre il sistema parasimpatico agisce mediante un ulteriore neurotrasmettitore (acetilcolina) e induce uno stato di calma e riposo nell'organismo, rallentando il ritmo cardiaco, stimolando il sistema digestivo, limitando la contrazione degli sfinteri. L'attivazione neurovegetativa, detta anche *arousal*, è specifica e mediata da vari organi e tessuti: la risposta può essere cutanea, gastroenterica, cardiocircolatoria, vascolare periferica, salivare, pupillare. In tal senso, l'attività del sistema neurovegetativo permette l'adattamento dell'organismo alle minacce, vere e presunte, provenienti dall'ambiente esterno; l'individuo sarebbe così capace di attaccare o fuggire in una situazione giudicata di pericolo imminente [49].

La via nervosa è così organizzata: il locus coeruleus e i nuclei ipotalamici parvocellulari sono reciprocamente intrecciati, cioè fasci di fibre nervose entrano ed escono dalle due aree. Dal locus coeruleus parte una segnalazione che, tramite il sistema nervoso simpatico, va a stimolare la parte interna delle surrenali, la cosiddetta midollare del surrene, a produrre una miscela di sostanze eccitanti: adrenalina, noradrenalina e dopamina, che sono neurotrasmettitori definiti catecolamine [4, 66]. Le due vie concorrono a un cambiamento dell'attività e dello stato dell'organismo che, trovandosi in una situazione d'allarme, si predispone all'azione che può essere di attacco o fuga. Nell'ambito della risposta ormonale allo stress, assumono una certa importanza altri tipi di ormoni secreti a livello ipotalamico e ipofisario (prolattina, tiroxina, ormone somatotropo), che rendono il sistema neuroendocrino un vero e proprio apparato regolatore dello stress, oltre che di altre funzioni vitali [23]. Risulta chiaro che la complessa risposta allo stress determina un'alterazione dell'omeostasi, così come lo stesso Cannon aveva sottolineato; a tal proposito, McEwen [37, 38, 40] in-

introduce il concetto di *allostasi* con cui si intende la capacità di mantenere la stabilità attraverso il cambiamento e il peso di quest'accomodazione è definito, appunto, carico allostatico [39].

1.3 Dalla percezione degli stressors alla risposta emotiva

Gli sforzi di adattamento e di recupero dell'equilibrio omeostatico sono fortemente dipendenti dalle capacità di fronteggiare qualsivoglia stimolo stressogeno e vengono definiti *strategie di coping* che, dunque, determinano il processo di adattamento a un evento stressante, sempre che siano funzionali ad esso, permettendo di ridurre o comunque limitare il carico di stress. Lazarus [28, 30] definisce il coping come “gli sforzi cognitivi e comportamentali per trattare le richieste specifiche interne ed esterne e i conflitti tra esse che sono valutate come eccessive ed eccedenti le risorse di una persona” e ciò sottolinea che le strategie di coping sono tentativi, e non azioni ben riuscite, che permettono di porre in relazione dinamica organismo e ambiente per cui le caratteristiche psicologiche dell'individuo vengono ad assumere un ruolo fondamentale. La persona, dunque, è agente attivo capace di far fronte all'impatto degli eventi esterni mediante strategie che gli permettono di attuare la risposta più appropriata al contesto. In un lavoro di Lazarus e Folkman [30] si sottolinea ancora il ruolo attivo del soggetto, l'importanza delle “capacità di far fronte a” e vengono distinte le strategie di coping *emotion-focused*, che riguardano la regolazione della risposta emotiva a un fattore stressante, e le strategie di coping *problem-focused*, volte alla risoluzione di un problema che minaccia o danneggia un individuo. A partire da tale lavoro, Endler e Parker [17] hanno evidenziato l'esistenza di tre diverse tipologie di coping:

- coping centrato sul compito (*task coping*), che fa riferimento alla tendenza ad affrontare il problema direttamente fronteggiando la crisi;
- coping centrato sulle emozioni (*emotion coping*), se l'individuo in una situazione di disagio controlla le proprie emozioni o si abbandona a esse;
- coping centrato sull'evitamento (*avoidance coping*), dato dal tentativo di evitare la minaccia impegnandosi in altre attività o ricercando supporto sociale.

Pertanto si verrebbero a costituire dei veri e propri stili di coping, attuati dagli individui a seconda delle situazioni che si presentano e che rappresentano atteggiamenti, tipici del soggetto, di adattamento agli eventi potenzialmente stressanti. A questo punto, emerge l'importanza della percezione soggettiva dello stress e della sensazione, altrettanto soggettiva, di fronteggiarlo: infatti, man mano si è andata consolidando l'idea che la risposta allo stress è fortemente dipendente dalla valutazione che l'individuo attua sia dell'evento che delle proprie capacità di affrontarlo. Bandura [6], con l'elaborazione del concetto di *self-efficacy*, sottolinea che ogni comportamento è influenzato dal grado di autoefficacia percepita, che indica per l'appunto la percezione che una persona ha della propria competenza nell'ambiente in cui è inserita; essa risulta essere un aspetto fondamentale nei cambiamenti che l'uomo si trova ad affrontare nel corso della propria vita. A seconda di come viene percepito il

cambiamento, se come un'opportunità o una minaccia, la reazione emotiva sarà positiva (gioia) oppure negativa (paura) o addirittura di totale indifferenza nel caso in cui la percezione dell'evento sia neutrale. Alcune ricerche, che hanno analizzato il rapporto tra lo stress e il benessere, sia fisico che psicologico, hanno messo in evidenza come la reazione delle persone allo stress possa variare da soggetto a soggetto, a seconda delle circostanze [16]. Il significato dato a un fattore potenzialmente stressante influenza il modo in cui viene percepito l'evento, ma soprattutto il modo di affrontarlo: un esempio ben evidente è dato dal fatto che una stessa situazione determina in un soggetto una reazione molto intensa e disfunzionale, mentre in un altro provoca un funzionale adattamento. L'esposizione a fattori stressanti estremi (aggressioni, rapine, attacchi terroristici, incidenti stradali ecc.), che ha implicato l'esperienza personale diretta di minaccia alla propria o altrui integrità fisica, determinando un forte coinvolgimento emotivo e un sentimento di impotenza, può comportare gravi effetti a lungo termine inducendo lo sviluppo del cosiddetto "disturbo post-traumatico da stress" [7], condizione caratterizzata da ricordi ricorrenti del trauma, disturbi del sonno, sensazioni di rivivere l'accaduto, iperattivazione fisiologica in risposta ad aspetti che somigliano all'evento traumatico, irritabilità e di-sagio psicologico intenso. In uno studio di Gurvits et al. [22] il disturbo post-traumatico da stress sembra essere associato a deficit mnesici e riduzione delle dimensioni dell'ippocampo. Studi funzionali per immagini hanno infatti rilevato un incremento dell'attività della corteccia prefrontale e dell'amigdala in pazienti che tornano con la mente ai gravi eventi che hanno indotto il disturbo. Vari altri studi, hanno sottolineato gli effetti dello stress sulle funzioni mnestiche, in particolare alti livelli di stress sembrerebbero avere un ruolo nell'apprendimento di nuove informazioni [55]. Ciò vuol dire che lo stress va ad agire sulle aree deputate alle funzioni di memoria, in particolare l'ippocampo, che "trattiene" i ricordi con maggiore connotazione emotiva e che fa parte del cosiddetto sistema limbico individuato da Papez nel 1937. Si è visto che il circuito limbico, composto da amigdala, corpi mammillari, ippocampo, fornice, talamo, ipotalamo e altri nuclei sottocorticali, rappresenta il substrato neuroanatomico in cui avviene la coordinazione di emozioni, pensieri e comportamento [23, 28]. Nelle ricerche sullo stress, lo studioso John Mason [36] ha evidenziato come la reazione di adattamento a stimoli fisici e psicosociali sia sostenuta dall'attivazione fisiologica, responsabile della risposta emozionale. Secondo Mason, nella reazione di stress hanno un ruolo cruciale le emozioni, che fanno da tramite tra l'individuo e l'esterno, permettendogli di adattarsi all'ambiente che lo circonda e di attuare il giusto comportamento.

1.4 Stress e somatizzazione

Con il termine "malattie psicosomatiche" si intende quelle condizioni patologiche che si situano tra la psiche e il soma, con produzione di una sintomatologia di tipo funzionale e organico in cui è possibile individuare un'origine psicologica.

La "somatizzazione", processo che è alla base del disturbo psicosomatico, può es-

Tabella 1.1 Modificazioni biologiche, comportamentali e cognitive nelle tre fasi dello stress

Fase di allarme	Fase di resistenza	Fase di esaurimento
LIVELLO FISILOGICO		
Attivazione acuta del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene con liberazione di catecolamine che innescano una serie di reazioni (aumento della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, aumento del flusso ematico ai muscoli in attività e della forza muscolare, iperidrosi e dispnea, aumento della concentrazione di glucosio nel sangue, riduzione delle secrezioni digestive, aumento della velocità di coagulazione del sangue e del metabolismo cellulare)	Attivazione cronica dell'asse ipotalamo (con liberazione di CRH)-ipofisi (con rilascio di ACTH)-surrene (che produce corticosteroidi) I corticosteroidi (cortisolo) stimolano la gluconeogenesi e la deposizione dei trigliceridi nel tessuto adiposo e hanno azione antinfiammatoria, antidolorifica e immunosoppressiva	Iperattivazione stabile, non reversibile, del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene Alterazioni stabili a livello di altri sistemi
LIVELLO COGNITIVO		
Elaborazione cognitiva dell'evento; reazioni di ansia e disagio soggettivo (depressione transitoria); motivazione alla ricerca di soluzioni	Organizzazione dei meccanismi di coping; disagio soggettivo (depressione stabile ma reversibile)	Fallimento dei meccanismi di coping; perdita della motivazione alla soluzione; depressione grave non reversibile
LIVELLO COMPORTAMENTALE		
Comportamenti attivi di compenso e di ricerca di soluzioni (per es., lotta o fuga)	Organizzazione comportamentale di tipo depressivo ma reversibile	Riduzione dell'attività; organizzazione stabile di tipo depressivo; voglia di isolarsi e/o di non frequentare gli altri

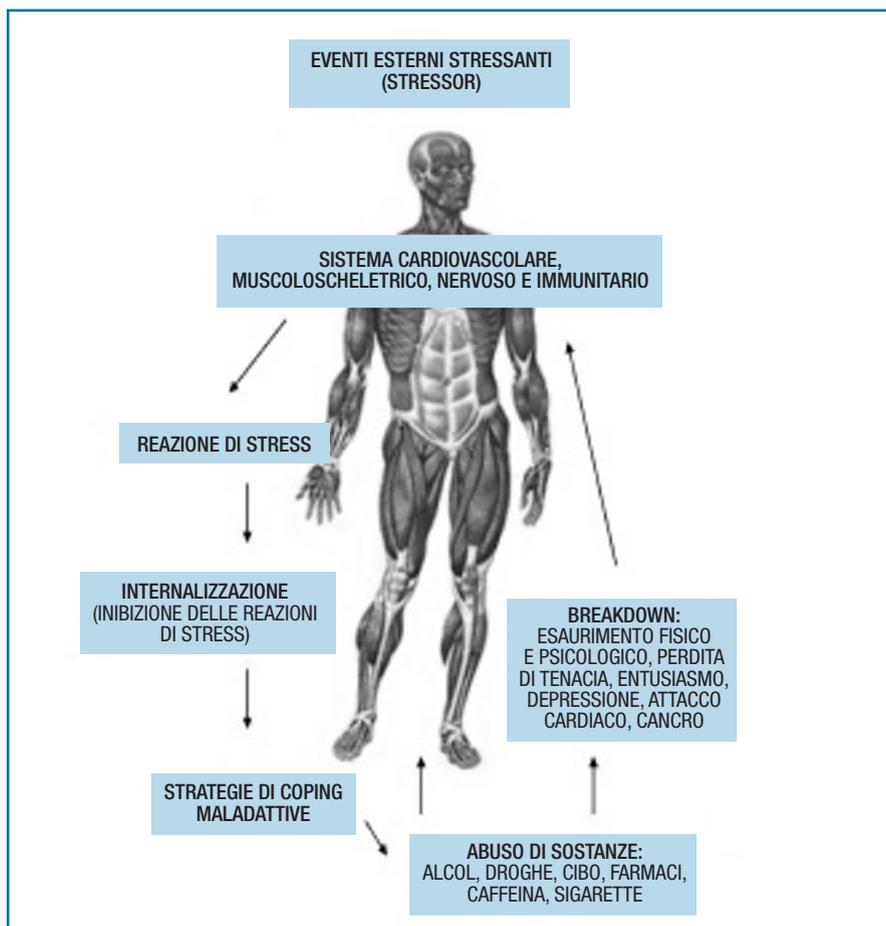
sere definita come l'espressione di contenuti psichici in sintomi fisici, attraverso il coinvolgimento dei sistemi endocrino e immunitario.

Per quanto riguarda la relazione tra stress e malattia, un fattore che risulta essere importante è il perdurare nel tempo dello stressor.

Nel suo essere acuto oppure cronico, lo stress e il suo durare nel tempo può comportare lo sviluppo di sintomatologie psicofisiche predisponendo all'insorgenza di malattie, le più frequenti delle quali risultano essere quelle gastroenteriche e cardiovascolari, come per esempio il colon irritabile e l'ipertensione arteriosa. Schematicamente, nella Tabella 1.1 è possibile notare le varie reazioni da un punto di vista fisiologico, cognitivo e comportamentale che caratterizzano le varie fa-

Tabella 1.2 Possibili effetti negativi dello stress

Nel fisico	Nella psiche	Nel comportamento
Tachicardia Senso di oppressione al petto Vertigini Dolori muscolari Serramento mandibolare e digrignamento notturno (bruxismo) Colon irritabile Senso di pienezza dopo i pasti Nausea, acidità e dolori di stomaco	Depressione Ansia Apatia Stanchezza cronica Difficoltà di concentrazione Deficit di memoria	Parlare in modo veloce, spesso “mangiando” la parte terminale delle frasi Fame eccessiva e nevrotica o inappetenza Facile irritabilità Iperattività Insonnia o continua sonnolenza Respirazione superficiale e accelerata Diminuzione del desiderio sessuale

**Fig. 1.3** Il ciclo della reazione da stress

si della reazione allo stress, da quella iniziale di allarme a quella finale di esaurimento, passando attraverso la fase di resistenza, per dirla con Selye.

Come si può notare, lo stress implica il coinvolgimento di vari sistemi dell'organismo: muscoloscheletrico, cardiovascolare, nervoso, immunitario, gastrointestinale e neuroendocrino. Ciò significa che uno stressor intenso e prolungato nel tempo, percepito come fortemente significativo dal soggetto e difficile da fronteggiare, può comportare un'alterazione della risposta di adattamento a esso, con conseguenti risvolti fisiopatologici (Figura 1.3). Inoltre, lo sforzo nel far fronte all'evento stressante induce l'individuo a utilizzare delle modalità di gestione non appropriate, che vanno ad alimentare la possibile insorgenza di malattie come riportato nella Tabella 1.2.

Nei disturbi psicosomatici si realizza uno dei meccanismi difensivi più arcaici con cui si attua una espressione diretta del disagio psichico attraverso il corpo. In queste malattie l'ansia, la sofferenza, la depressione, le emozioni troppo dolorose per poter essere vissute e sentite, trovano una "via di scarico" nel soma (il disturbo).

1.5 Recenti acquisizioni sugli effetti dello stress

Negli ultimi anni sempre più ricerche hanno tentato di chiarire l'eziologia dei disturbi somatici derivati da stress psicologico attraverso studi di neuroimaging.

Alcuni di questi studi hanno cercato di indagare il ruolo svolto dal complesso amigdala-ippocampo nella genesi del disturbo di somatizzazione. Attraverso l'utilizzo della risonanza magnetica strutturale (MRI) un gruppo di ricercatori ha rilevato che i pazienti con disturbi di somatizzazione avevano i volumi dell'amigdala destra e sinistra significativamente inferiori rispetto al gruppo di controllo, mentre nello stesso studio non è stata riscontrata alcuna differenza nell'ippocampo, nel volume totale del cervello e nel volume della sostanza grigia e bianca [5].

Altri studi di neuroimaging hanno invece evidenziato una disfunzione dell'ippocampo nella fibromialgia e ridotte dimensioni del lobo parietale nei soggetti affetti da disturbi dissociativi. Questi stessi studi hanno contribuito a evidenziare l'importanza della regolazione dello stress nel disturbo di dolore (somatoforme), l'importanza della catastrofizzazione nel disturbo da somatizzazione, e la rilevanza di una storia di abuso fisico/sexuale nella sindrome dell'intestino irritabile [19].

Grazie all'impiego della moderna tecnologia nella diagnostica per immagini, gli studiosi hanno messo in rilievo il ruolo dello stress nell'eziologia di malattie psichiatriche gravi come la schizofrenia, evidenziando come l'esposizione a stress sia un fattore chiave per la precipitazione dei sintomi schizofrenici, a causa dell'azione esercitata dallo stress a livello della corteccia prefrontale [3]. Altre ricerche recenti hanno invece tentato di far luce sui meccanismi che sottendono la capacità di segnalazione dei glucocorticoidi a livello della corteccia prefrontale mediale (mPFC), evidenziando il ruolo svolto dagli endocannabinoidi nell'inibizione della risposta di stress indotta dall'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) in quella zona del cervello [25].

Inoltre a seguito delle scoperte [41] in tema di plasticità neuronale alcuni ricercatori hanno rivelato che lo stress e gli ormoni legati allo stress (come i glucocorticoidi e mineralcorticoidi) svolgono un ruolo chiave nel rimodellamento delle connessioni neuronali nell'ippocampo, nella corteccia prefrontale e nell'amigdala. Il risultato è un'architettura dinamica del cervello che può essere modificata dall'esperienza [42]. Alcuni autori, infatti, hanno evidenziato che esperienze infantili sfavorevoli possono indurre cambiamenti biologici significativi nei bambini (biological embedding), modificando la maturazione e l'equilibrio di funzionamento del sistema allostatico. Secondo gli studiosi l'attivazione cronica di questo sistema può portare a usura e rottura progressiva, o sovraccarico allostatico, il che significa che lo stress può quindi esercitare effetti a lungo termine in materia di invecchiamento biologico e stato di salute [11].

Inoltre, recenti ricerche hanno chiarito il ruolo svolto dallo stress ossidativo, infiammatorio e nitrosativo (IO & NS) nei disturbi di somatizzazione e nella Sindrome da stanchezza cronica, fornendo importanti indicazioni per la farmacologia di questi disturbi [34]. Sempre in relazione alla sindrome da stanchezza cronica un recente studio ha riscontrato che l'esposizione a fattori stressanti è risultata significativamente più frequente nelle persone con CFS rispetto ai controlli [47].

Le ricerche sulle patologie legate allo stress investono diversi ambiti e si sviluppano progressivamente, fornendo elementi sempre nuovi in grado di aiutare a comprendere la genesi di molte patologie somatiche. Basti pensare che recenti studi hanno evidenziato il ruolo svolto dallo stress come fattore importante nella sindrome di Cushing [62] o nell'asma [50], mentre per quanto riguarda l'ormai comprovata relazione che intercorre tra stress e sistema immunitario [35], alcuni studiosi [46] ritengono che la ragione principale dello sviluppo di malattie indotte da stress cronico risieda nella soppressione della funzione dei macrofagi.

Un campo di ricerca che da sempre ha suscitato un notevole interesse da parte dei ricercatori è quello dell'influenza dello stress sull'apparato cardiovascolare, come dimostrano la grande mole di studi effettuati in questo ambito [45]. Infatti molte ricerche dimostrano l'associazione tra lo stress psicologico e malattie cardiovascolari [15], così come l'impatto positivo che la riabilitazione cardiologica e la terapia psicologica esercitano su eventi cardiovascolari legati allo stress [43]. Di recente in quest'ambito, alcuni studi hanno indagato il ruolo svolto dai sistemi cerebrali per la soppressione del baroriflesso in condizioni di stress nell'uomo [20], mentre altri ricercatori si sono concentrati sulla reattività cardiovascolare in condizioni di stress psicologico [18], evidenziando il ruolo svolto dalle aree cortico-limbiche (in particolare dalla corteccia del cingolo) nella regolazione della reattività cardiovascolare allo stress, la quale rappresenta un fattore di rischio per malattie cardiovascolari [54, 21]. Sempre in quest'ambito alcuni studiosi [26] hanno evidenziato che alti livelli di cortisolo e la variabilità della frequenza cardiaca HRV possono aumentare la vulnerabilità alla comparsa di malattie somatiche nelle donne.

Tuttavia, tra i disturbi che sembrano risentire maggiormente dell'effetto dello stress cronico, un posto di rilievo è occupato dai disturbi gastrointestinali;

molti studi, anche servendosi di modelli animali [53, 32], hanno infatti verificato la forte relazione che intercorre tra stress e malattie dell'apparato gastrointestinale.

Ad esempio recenti studi hanno mostrato come i fattori psicologici e la somatizzazione siano fortemente associati con la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) [12, 27]. Altri studi invece evidenziano come anche nella dispepsia [62] e nella calcolosi renale [44] lo stress giochi un ruolo importante.

Tuttavia non tutti i disturbi gastrointestinali sono collegati allo stress in modo analogo: un recente studio [33], confrontando i diversi sottogruppi di disturbi gastrointestinali, ha infatti evidenziato che i soggetti affetti da sindrome dell'intestino irritabile mostrano maggiori livelli di stress psicologico rispetto ai soggetti con altri disturbi della stessa categoria e ai soggetti sani.

La relazione tra stress e malattie gastrointestinali non è l'unica ad aver ricevuto nel corso degli anni numerosi riscontri, infatti un altro ambito di ricerca molto esplorato è quello relativo alla correlazione tra somatizzazione, eventi traumatici e sintomi post-traumatici. A tal proposito un recente studio ha evidenziato in un campione di immigrati l'esistenza di una significativa correlazione tra somatizzazione, esperienze traumatiche e sintomi post-traumatici. Tali risultati devono mettere in guardia i medici che prestano servizio nei centri di cure primarie per immigrati, in quanto generalmente i soggetti immigrati fuggono da esperienze molto traumatiche, che insieme alla somatizzazione possono dar conto dei disturbi somatici presentati da questi pazienti [22].

Infine, per quanto riguarda le variabili di tipo psicologico legate alla somatizzazione dello stress, un recente studio [64] ha evidenziato che i pazienti con disturbi da somatizzazione manifestano evidenti deficit sia nella consapevolezza emotiva sia nella Teoria della mente, mentre un'altra ricerca [24] mette in relazione i sintomi funzionali somatici (MFS) con disfunzioni di tipo cognitivo, ipotizzando che un deficit nelle abilità verbali può giocare un ruolo nello sviluppo di MFS a causa di un aumento della tendenza ad applicare strategie di coping comportamentale/evitante. Per gli autori il trattamento di MFS dovrebbe coinvolgere la formazione all'uso di strategie di coping cognitive.

1.6 Conclusioni

I concetti di salute e malattia sono riconducibili a diverse linee di forza: biologiche, psicologiche e sociali. In virtù di tale visione multifattoriale, è possibile affermare che l'eziopatogenesi di un disturbo e il suo decorso possono essere compresi non soltanto in riferimento a ciò che riguarda il corpo, ma anche in considerazione della psiche del soggetto. Di fronte a un evento stressante, l'organismo utilizza le proprie capacità difensive fisiche, modulate dai fattori psichici, per mettere in atto la risposta più adattiva allo stressor. Dunque, poiché le variabili psicologiche svolgono un ruolo fondamentale nella somatizzazione, devono essere considerati altresì importanti nella prognosi e nella terapia.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association, DSM-IV-TR (2002) Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali. Text Revision. Masson, Milano
2. Aragona M, Catino E, Pucci D, Carrer S, Colosimo F, Lafuente M, Mazzetti M, Maisano B, Geraci S (2010) The relationship between somatization and posttraumatic symptoms among immigrants receiving primary care services. *J Trauma Stress* 23:615-22
3. Arnsten AF (2011) Prefrontal cortical network connections: key site of vulnerability in stress and schizophrenia. *Int J Dev Neurosci* 29:215-23
4. Aston-Jones G, Valentino RJ, Van Bockstaele EJ, Meyerson AT (1994) Locus coeruleus, stress, and PTSD: Neurobiological and clinical parallels. In: Murburg MM (ed), *Catecholamine function in post-traumatic stress disorder: emerging concepts*, 1st ed. Washington, American Psychiatric Press, pp 17-62
5. Atmaca M, Sirlir B, Yildirim H, Kayali A (2011) Hippocampus and amygdalar volumes in patients with somatization disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 35:1699-703
6. Bandura A (1977) *Social learning theory*. Englewood Cliffs, Prentice-Hall
7. Bottaccioli F (2005) *Psiconeuroendocrinoimmunologia*. Red studio relazionale editore Milano
8. Cannon WB (1935) Stresses and strain of homeostatic. *American Journal of the Medical Sciences*: January 1935 - Volume 189 - Issue 1
9. Carlson NR (2002) *Fisiologia del comportamento*. Piccin, Padova
10. Cassidy T (2002) *Stress e salute*. Il Mulino, Bologna
11. Danese A, McEwen BS (2011) Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav*. In Press
12. Choung RS, Locke GR, Zinsmeister AR, Schleck CD, Talley NJ (2009) Psychosocial distress and somatic symptoms in community subjects with irritable bowel syndrome: a psychological component is the rule. *Am J Gastroenterol* 104:1772-1779
13. Darwin C (1872) *The expression of the emotions in man and animals*. University of Chicago Press
14. Di Nuovo S, Rispoli L, Genta E (2000) *Misurare lo stress*. Franco Angeli, Milano
15. Dimsdale JE (2008) Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 51:1237-1246
16. Dohrenwend BS, Dohrenwend BP (1981) *Stressful life events and their contexts*. Prodist, New York
17. Endler NS, Parker JDA (1990) Multidimensional assessment of coping: a critical evaluation. *Journal of Personality and Social Psychology* 42:207-220
18. Franzen PL, Gianaros PJ, Marsland AL, Hall MH, Siegle GJ, Dahl RE, Buysse DJ (2011) Cardiovascular Reactivity to Acute Psychological Stress Following Sleep Deprivation. *Psychosom Med*. In Press.
19. García-Campayo J, Fayed N, Serrano-Blanco A, Roca M (2009) Brain dysfunction behind functional symptoms: neuroimaging and somatoform, conversive, and dissociative disorders. *Curr Opin Psychiatry* 22:224-231
20. Gianaros PJ, Onyewuenyi IC, Sheu LK, Christie IC, Critchley HD (2011) Brain systems for baroreflex suppression during stress in humans. *Hum Brain Mapp*. doi: 10.1002/hbm.21315
21. Gianaros PJ, Sheu LK (2009) A review of neuroimaging studies of stressor-evoked blood pressure reactivity: emerging evidence for a brain-body pathway to coronary heart disease risk. *Neuroimage* 47:922-936
22. Gurvits TV, Shenton ME, Hokama H et al (1996) Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic, combat-related post-traumatic stress disorder. *Biological Psychiatry* 40:1091-1099
23. Guyton AC (1996) *Neuroscienze. Basi di neuroanatomia e neurofisiologia*. Piccin, Padova
24. Hall NM, Kuzminskye R, Pedersen AD, Ørnbøl E, Fink P (2011) The relationship between cognitive functions, somatization and behavioural coping in patients with multiple functional somatic symptoms. *Nord J Psychiatry* 65:216-224

25. Hill MN, McLaughlin RJ, Pan B, Fitzgerald ML, Roberts CJ, Lee TT, Karatsoreos IN, Mackie K, Viau V, Pickel VM, McEwen BS, Liu QS, Gorzalka BB, Hillard CJ (2011) Recruitment of prefrontal cortical endocannabinoid signaling by glucocorticoids contributes to termination of the stress response. *J Neurosci* 31:10506-10515
26. Hipwell AE, Keenan K, Marsland A (2009) Exploring psychophysiological markers of vulnerability to somatic illnesses in females. *J Pediatr Psychol* 34:1030-1039
27. Hyphantis TN, Tomenson B, Bai M, Tsianos E, Mavreas V, Creed F (2010) Psychological distress, somatization, and defense mechanisms associated with quality of life in inflammatory bowel disease patients. *Dig Dis Sci* 55:724-732
28. Lazarus RS (1966) *Psychological stress and the coping process*. McGraw-Hill, New York
29. Lazarus RS (1991) *Emotion and adaptation*. Oxford University Press, New York
30. Lazarus RS, Folkman S (1984) *Stress, appraisal, and coping*. Springer, New York
31. Lazzari D (2007) *Mente e salute. Evidenze, ricerche e modelli per l'integrazione*. Franco Angeli, Milano
32. Larauche M, Mulak A, Taché Y (2011) Stress-related alterations of visceral sensation: animal models for irritable bowel syndrome study. *J Neurogastroenterol Motil* 17:213-234
33. Kovács Z, Seres G, Kerékgyártó O, Czobor P (2010) Psychopathological symptom dimensions in patients with gastrointestinal disorders. *J Clin Psychol Med Settings* 17:378-386
34. Maes M (2009) Inflammatory and oxidative and nitrosative stress pathways underpinning chronic fatigue, somatization and psychosomatic symptoms. *Curr Opin Psychiatry* 22:75-83
35. Mahbub-E-Sobhani, Haque N, Salma U, Ahmed A (2011) Immune modulation in response to stress and relaxation. *Pak J Biol Sci*. 14:363-374
36. Mason JW (1968) A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenocortical system. *Psychosomatic Medicine*, 30:710-722
37. McEwen B, (2000) Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 22:108-124
38. McEwen BS (1998) Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 338:171-179
39. McEwen BS, Gianaros PJ (2010) Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status, health and disease. *Ann N Y Acad Sci*, 1186:190-222
40. McEwen BS, Wingfield JC (2003) The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Horm Behav* 43:2-15
41. McEwen BS, Gianaros PJ (2011) Stress - and allostasis - induced brain plasticity. *Annu Rev Med* 62:431-445
42. McEwen BS (2011) The ever-changing brain: Cellular and molecular mechanisms for the effects of stressful experiences. *Dev Neurobiol*. doi: 10.1002/dneu.20968
43. Menezes AR, Lavie CJ, Milani RV, O'Keefe J, Lavie TJ (2011) Psychological risk factors and cardiovascular disease: is it all in your head? *Postgrad Med* 123:165-176
44. Miyaoka R, Ortiz-Alvarado O, Kriedberg C, Alanee S, Chotikawanich E, Monga M (2011) Correlation Between Stress and Kidney Stone Disease. *J Endourol*. In Press
45. Molinari E, Compare A, Parati G (2006) *Mente E Cuore - Clinica Psicologica Della Malattia Cardiaca*. Springer
46. Nakata K, Inagawa H, Soma G (2011) Lipopolysaccharide IP-PA1 from *Pantoea agglomerans* Prevents Suppression of Macrophage Function in Stress-induced Diseases. *Anticancer Res* 31:2437-2440
47. Nater UM, Maloney E, Heim C, Reeves WC (2011) Cumulative life stress in chronic fatigue syndrome. *Psychiatry Res* 189:318-320
48. Mujakovic S, de Wit NJ, van Marrewijk CJ, Fransen GA, Laheij RJ, Muris JW, Samsom M, Grobbee DE, Jansen JB, Knottnerus JA, Numans ME (2009) Psychopathology is associated with dyspeptic symptom severity in primary care patients with a new episode of dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 29:580-588
49. Pancheri P (1980) *Stress, emozioni, malattia. Introduzione alla medicina psicosomatica*. Est Mondadori, Milano
50. Peters TE, Fritz GK (2011) Psychological considerations of the child with asthma. *Pediatr Clin*

- North Am 58:921-935
51. Pinel JHJ (2003) *Psicobiologia*. Il Mulino, Bologna
 52. Pompas M (2007) *Stress. Malattia dell'anima*. Tecniche Nuove, Milano
 53. Reber SO (2011) Stress and animal models of inflammatory bowel disease-An update on the role of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology*. In Press
 54. Ryan JP, Sheu LK, Gianaros PJ (2011) Resting state functional connectivity within the cingulate cortex jointly predicts agreeableness and stressor-evoked cardiovascular reactivity. *Neuroimage* 55:363-370
 55. Sandi C, Pinelo-Nava MT (2007) Stress and memory: behavioural effects and neurobiological mechanisms. *Neural Plasticity*, Hindawi Publishing Corp
 56. Selye H (1936) A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, London 138, 30-32
 57. Selye H (1950a) *The physiology and pathology of exposure to stress*. Oxford, England: Acta, Inc. 822; 203
 58. Selye H (1950b) *Stress and general adaptation syndrome*. *British Medical Journal* 1384-1392
 59. Selye H (1955) *La sindrome di adattamento*. Istituto sieroterapico milanese S. Belfanti, Milano
 60. Selye H (1974) *Stress without distress*. New York, J.B. Lippincott; trad. it. *Stress senza paura*, Rizzoli Milano, 1976
 61. Selye H (1976) *The stress of life*. McGraw-Hill, Milano
 62. Sonino N, Fallo F, Fava GA (2010) Psychosomatic aspects of Cushing's syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* 11:95-104
 63. Stranahan AM, Lee K, Mattson MP (2008) Central mechanisms of HPA axis regulation by voluntary exercise. *Neuromolecular Med* 10:118-127
 64. Subic-Wrana C, Beutel ME, Knebel A, Lane RD (2010) Theory of mind and emotional awareness deficits in patients with somatoform disorders. *Psychosom Med* 72:404-411
 65. Thornton LM, Andersen BL (2006) Psychoneuroimmunology examined: the role of subjective stress. *Cell Sci* 2:66-91
 66. Valentino RJ, Foote SL, Page ME (1993) The locus coeruleus as a site for integrating corticotropin-releasing factor and noradrenergic mediation of stress responses. *Ann NY Acad Sci* 697:171-187
 67. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Vos R, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J (2011) Abuse History, Depression, and Somatization Are Associated With Gastric Sensitivity and Gastric Emptying in Functional Dyspepsia. *Psychosom Med*. In Press