

R. Zefferino

## Obiettivare lo stress: uno sguardo al passato, valutando il presente... una scommessa per il futuro

Dipartimento di Scienze Mediche e del Lavoro OO.RR., Viale Pinto 71100 Foggia, E-mail: r.zefferino@unifg.it

**ABSTRACT.** *TO OBJECTIVE THE STRESS: LOOKING THE PAST, EVALUATING THE PRESENT..A CHANCE IN THE FUTURE. To objective the stress is extremely arduous, but it's very important. Stress is an answer of human to frequent and particularly not lovely events. Cohen said: "the stress is the experience of negative events or the perceptions of distress and negative affect that are associated with the inability to cope with them". We investigated the stress using double approach i)psycho-diagnostic test able to show psychological effects ii) kit test able to measure salivary markers of stress as Cortisol and Interleukin 1 Beta (IL1 Beta). The former indicates alterations of neuroendocrine system, the second permits us to determinate variation on cytokines balance particularrly between cytokines pro-inflammatory and cytokines anti-inflammatory. This balance is strategic in several disease like cancer, infective, autoimmune and allergic diseases. Our salivary determinations show the cortisol means and the standard deviations are similar, that's denotes great variability, about IL 1 Beta we observed the same. We retain that salivary markers are very useful if we consider the difference between the antemeridian and post meridian value in the same subject, indeed it correlates with possible diseases. The study of HRV (Heart Rate Variability) is used to monitor the Autonomic Nervous System, in our experience the HRV parameters during the work resulted useful as confront, instead the HRV parameters during the holiday resulted surest indexes of work stress. Probably the effect of stress on the heart aren't present during the work because the work experience reduces these effects, they appear during the holiday when the imagination could make the conflicts or the problems more complex than they are, that's not true using salivary markers.*

**Key words:** stress, cortisol, Interleukin 1 Beta.

### Introduzione

Lo stress è un adattamento dell'individuo a situazioni ritenute o percepite come svantaggiose per la sua omeostasi, come tale dà luogo a delle risposte adattative. Se sembra accertato che lo stress sia insopprimibile nella moderna società industriale, d'altro canto appare evidente che gli effetti sono variabili a seconda degli individui e se per alcuni lo stress (l'eustress) è il sale della vita, per altri (distress) finisce per essere un elemento disturbante. Il lavoro di oggi con l'utilizzo delle tecnologie, il multitasking, le E-mail, Internet inserisce il lavoratore di oggi in una "rete" nella quale rischia a volte di rimanere imbrigliato. Spesso il soggetto non sa alla fine della giornata in che cosa è consistito il proprio lavoro. Vi sono contesti come quello dell'Istruzione, dei Servizi, delle Professioni d'Aiuto dove non si costruisce niente di materiale, e l'immaterialità del prodotto del lavoro è qualcosa che può sconvolgere l'individuo, in quanto la mancanza di un aspetto materiale rende il lavoro criticabile, appuntabile, a volte, solo per partito preso. In questo ambito se il lavoratore non ha operato delle alleanze strategiche la sua vita lavorativa potrà essere molto problematica. La diagnosi di stress per molto tempo è stata di esclusiva competenza degli psicologi e degli psichiatri e per quanto riguarda i conflitti sul lavoro, anche il mobbing non ha ricevuto una precisazione nosologica, nemmeno nel *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (DSM) dove si è parlato molto più genericamente di disturbo posttraumatico da stress. Il (DSM) IV in particolare prende in considerazione il disturbo post-traumatico da stress e il disadattamento. Anche l'Accordo Europeo dell'8 ottobre 2004 (Accordo siglato da CES - sindacato Europeo; UNICE-"confindustria europea"; UEAPME - associazione europea artigiano e PMI; CEEP - associazione europea delle imprese partecipate dal pubblico e di interesse economico generale) definisce lo stress e afferma che non è una malattia, tuttavia una esposizione prolungata allo stress può ridurre l'efficienza sul lavoro e causare problemi di salute. Nei primi decenni del '900 H. Selye individuò e parlò per primo di stress definendolo come un adattamento dell'individuo a stimoli interni ed esterni di particolare intensità e durata. Da allora le definizioni di stress sono state diverse e forse la più puntuale è quella di Cohen che definisce lo

stress come "the experience of negative events or the perceptions of distress and negative affect that are associated with the inability to cope with them" (l'esperienza di eventi spiacevoli o la percezione di distress e di cambiamenti negativi che si accompagnano ad un'incapacità ad affrontarli).

Da un punto di vista neuroendocrino le reazioni successive ad un evento stressante sono ben conosciute e prendono in considerazione l'intervento dell'asse ipotalamo ipofisario surrenale con le note scariche adrenergiche e di cortisolo. Non è ben conosciuta l'eziopatogenesi dell'inversione del ritmo nictemerale del cortisolo, anche se tra le varie teorie la più accreditata è quella che parla di un vero e proprio esaurimento funzionale legato al reiterarsi delle scariche di cortisolo che conducono ad una ridotta secrezione di ACTH al mattino.

Alcuni autori e, magistralmente Elenkov, hanno invece individuato un importante ruolo che l'asse ipotalamo ipofisario surrenale attraverso la liberazione di catecolamine e glicocorticoidi svolge sulle funzioni del sistema immunitario, queste alterazioni chiamano in causa il noto bilancio tra citochine proinfiammatorie e citochine antinfiammatorie; l'aumentata produzione di citochine proinfiammatorie a sua volta stimola il rilascio di CRH con quindi effetti sul sistema nervoso simpatico (SNS) e sull'asse ipotalamo ipofisario surrenale (HPA). Il mancato equilibrio citochinico è posto alla base di diverse patologie e può costituire la base per la comparsa di diverse patologie non solo infettive, ma anche di malattie autoimmuni, asma, e neoplasie. Per questa ragione i su menzionati meccanismi potrebbero rappresentare il link tra stress e patologie ad esso correlate.

---

## Materiali e metodi

La nostra esperienza sulla ricerca dei markers salivari dello stress risale all'inizio del 2001 quando sulla base dei dati di letteratura ritenemmo utile valutare nella realtà produttiva della nostra provincia il rischio psicosociale, utilizzando un duplice approccio: psicodiagnostico e bio-umorale. Abbiamo così valutato conducenti di autobus urbani, aziende che erano in fase di riorganizzazione, attività che avevano o meno costituito un bilancio etico e attività sanitarie. Al fine di verificare la presenza di una situazione di stress lavoro-correlato è stato somministrato il Professional Stress Scale (PSS) che indaga attraverso degli opportuni quesiti alcuni parametri come il carico di lavoro, la difficoltà di lavoro con gli utenti, la mancanza di risorse, i conflitti con i colleghi e i superiori, l'autostima e i conflitti casa/lavoro. Un altro approccio psicodiagnostico è stato attuato utilizzando il test OSI (Occupational Stress Indicator), costituito da circa 200 quesiti, esso permette di valutare nell'ambito dello stress elementi utili ad inquadrarne alcuni aspetti:

1. Le fonti di stress (cioè le fonti di pressione sul lavoro);
2. Le caratteristiche dello individuo ( lo stile di comportamento usuale e l'interpretazione degli eventi circostanti);

3. Le strategie di coping (modo di affrontare lo stress);
4. Gli effetti dello stress, a livello individuale e organizzativo (giudizio sull'attuale stato di salute; pensieri e sensazioni nei confronti del proprio lavoro).

Il metodo da noi utilizzato per evidenziare i markers dello stress prevede la raccolta della saliva mediante un apposito campionatore denominato Salivette (Sarstedt. D.); per la misurazione dei markers salivari sono stati utilizzati i seguenti kit Elisa: per il Cortisolo il "Salivary Cortisol Enzyme Immunoassay" (Salimetrics LLC. U.S.A.), per l'Interleuchina 1 Beta lo "Human Interleukin 1 Beta" (Bender MedSystem AT.). Per alcune categorie lavorative nelle quali esisteva anche un impegno cardiovascolare come quella dei conducenti di autobus urbani, abbiamo studiato le variazioni della frequenza cardiaca mediante elettrocardiografia dinamica secondo Holter. La tecnica denominata studio della Heart Rate Variability (HRV) ha analizzato gli effetti dello stress sul cuore e sono state in particolare esaminate le variazioni della frequenza cardiaca attraverso l'analisi spettrale. L'analisi della frequenza può essere effettuata valutando le variazioni sotto il dominio del tempo (intervallo R-R) o più appropriatamente sotto il dominio della frequenza utilizzando l'analisi spettrale. Questo studio permette di valutare le alterazioni della frequenza cardiaca che sono sotto il controllo del Sistema Nervoso Autonomo, in tal modo è possibile valutare le influenze esercitate da una condizione di stress sul Sistema Nervoso Autonomo stesso. I parametri utilizzati sono la frequenza cardiaca media e il rapporto LF/HF (Low Frequency/High Frequency) valutato alle ore 8 e alle 13 del giorno di lavoro e di ferie, nonché il valore medio dello stesso indice riferito al giorno lavorativo o di ferie. Per l'analisi statistica delle variabili continue abbiamo utilizzato il test t di Student, per le variabili categoriche il test del Chi quadro.

---

## Risultati

Riguardo ai markers salivari, prendendo in considerazione un campione significativo corrispondente a oltre 300 lavoratori, è emersa la estrema variabilità delle misurazioni. In particolare le medie dei valori di cortisolo salivare prima e dopo il turno sono abbastanza vicini, anche le deviazioni standard sono vicine tra loro, ma corrispondono quasi alle medie. Lo stesso accade per i valori di Interleuchina 1 Beta. Tale situazione è ben illustrata nelle figure 1 e 2. Nelle figure 3 e 4 osserviamo i dot plot dei valori di cortisolo e interleuchina nell'intero campione; qui appare chiaro che i valori si distribuiscono abbastanza, le due linee di tendenza appaiono parallele. Anche considerando dei campioni meno estesi (fig. 5 e 6) la variabilità resta importante. Ad una prima valutazione ciò indurrebbe a ritenere che queste valutazioni possano essere inficiate dalla loro estrema variabilità, in realtà però non stiamo considerando valori di laboratorio che permettono di diagnosticare una malattia, in questo caso la variabile in studio si stratifica in maniera importante differenziando il malato dal sano. Il valore in questo caso va preso in considerazione in ogni lavoratore e più che il valore assoluto

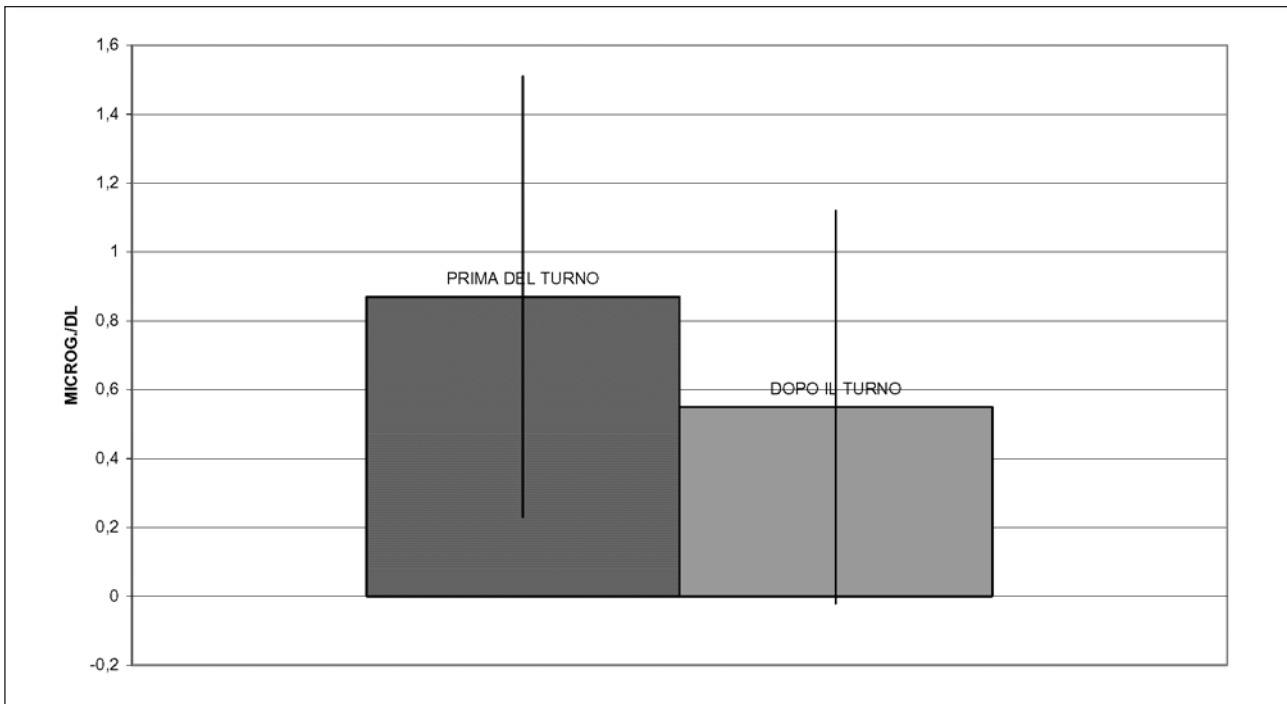


Figura 1. Cortisolo valori medi e D.S.

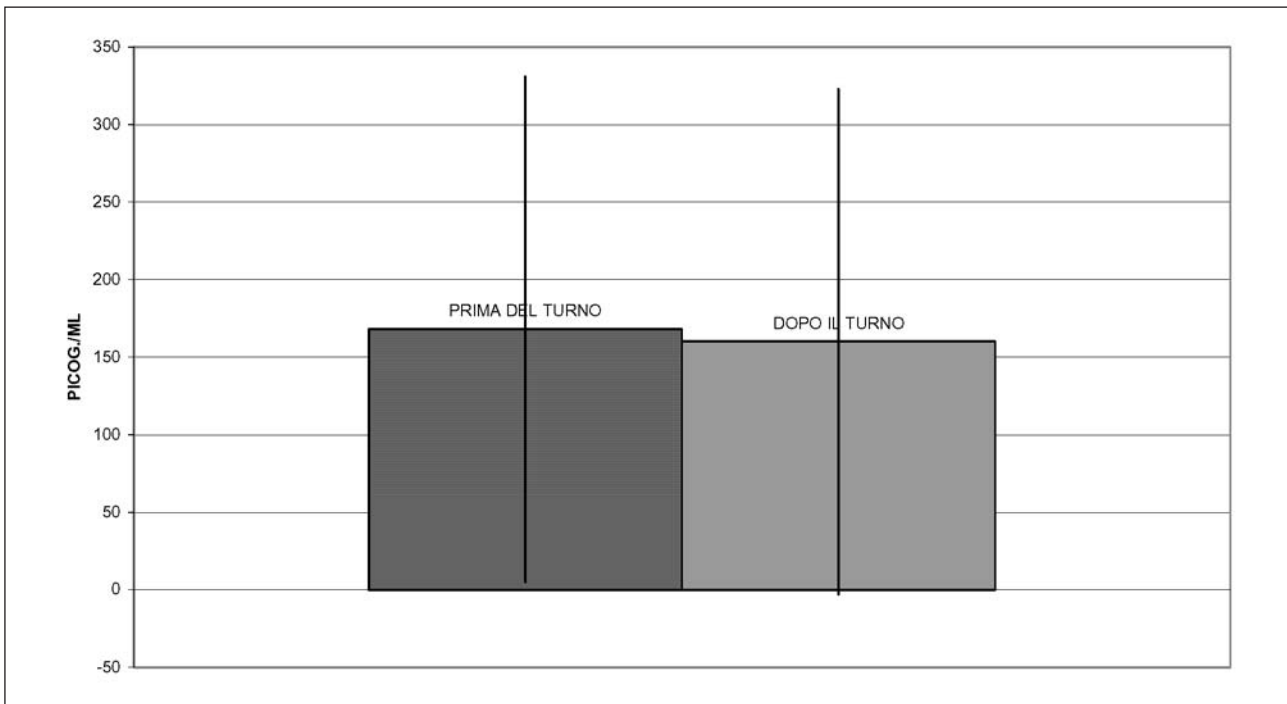


Figura 2. Interleuchina 1 Beta valori medi e D.S.

ha estrema importanza la differenza tra il valore antimeridiano e quello pomeridiano; per questa ragione riteniamo fondamentale il doppio prelievo salivare. In una nostra esperienza questa variabilità è stata oltremodo abbattuta utilizzando un campionamento anche nel giorno di ferie. Riteniamo d'altra parte che il contemporaneo utilizzo della valutazione dei markers salivari e di un test psicodiagnostico renda la valutazione stessa ancora più precisa, in quanto permette di correlare il dato psicodiagnostico con

quello biumorale. La nostra esperienza riguardo all'utilizzo del test OSI non è stata delle migliori, infatti il test è un po' troppo prolisso anche nella sua forma ridotta e non facilita la compliance del lavoratore. Questo test è stato utilizzato in un campione esteso nazionale di bancari e la stratificazione delle variabili è risultata un po' dispersiva per i nostri fini di indagine. È certamente utile in campo psicodiagnostico individuale, ma non per le coorti utilizzate in medicina del lavoro. A tal riguardo abbiamo inve-

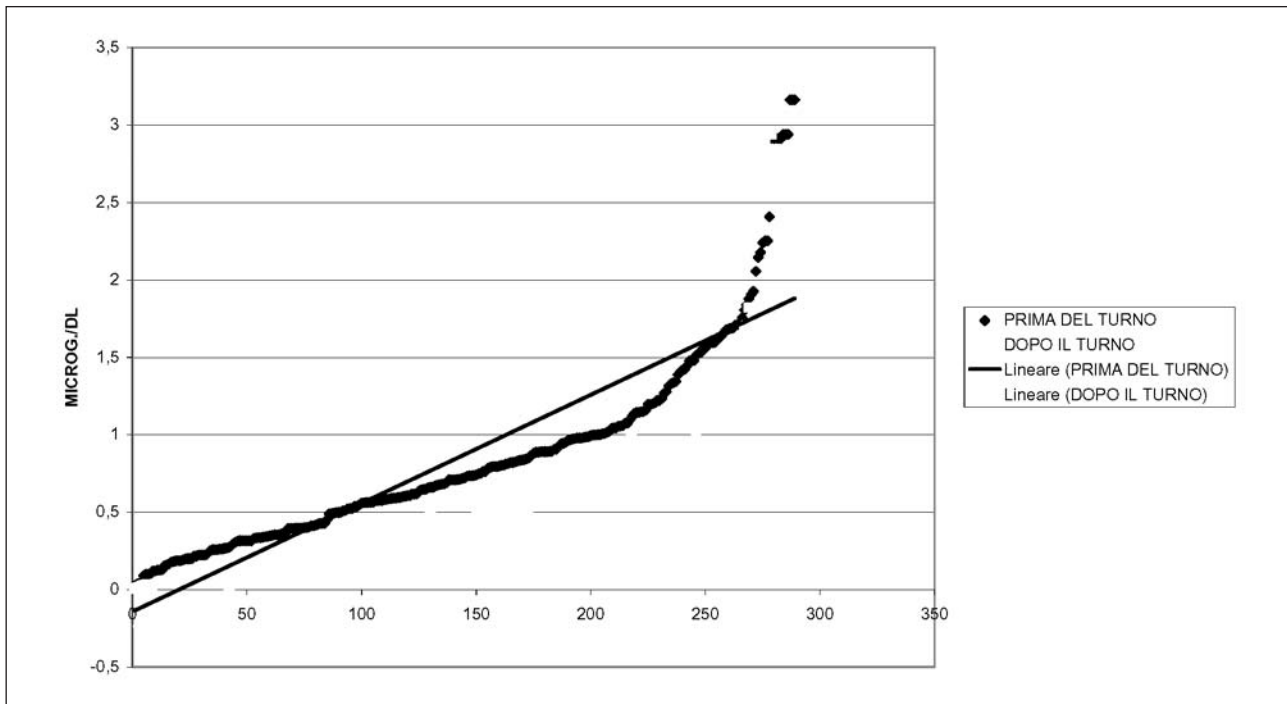


Figura 3. DOT PLOT e linee di tendenza per cortisolo prima e dopo il turno.

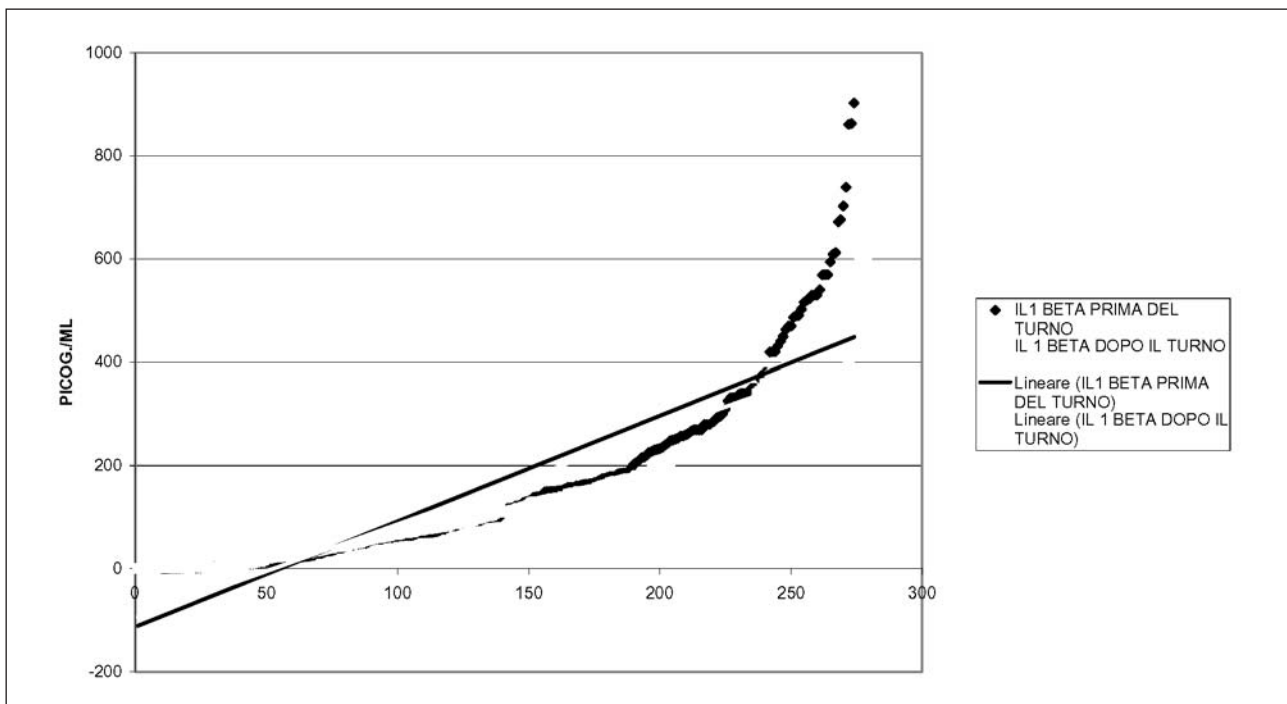


Figura 4. DOT PLOT e linee di tendenza per Interleuchina 1 B prima e dopo il turno

ce avuto risultati interessanti utilizzando il PSS test che è sembrato adatto allo scopo. Per ciò che riguarda la nostra esperienza con l'analisi spettrale la valutazione della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) ha evidenziato i) una normale prevalenza vagale durante il lavoro perché i soggetti da noi studiati mostravano un'anzianità lavorativa media congrua; tale anzianità permetteva loro di mettere a riparo il cuore dalle situazioni stressanti; ii) le alterazioni della HRV, evidenziate invece durante le ferie, po-

trebbero indicare che la condizione stressante tende a dar luogo ad alterazioni cardiache durante condizioni di scarso impegno fisico o quando attraverso l'immaginazione i conflitti e i problemi lavorativi vengono amplificati; ciò supporterebbe l'ipotesi che le condizioni stressanti connesse al lavoro vengano manifestate a livello cardiaco durante il giorno di ferie; iii) tale riscontro non si accorda con gli indici biumorali che risultano alterati durante il lavoro; probabilmente i meccanismi che controeolano

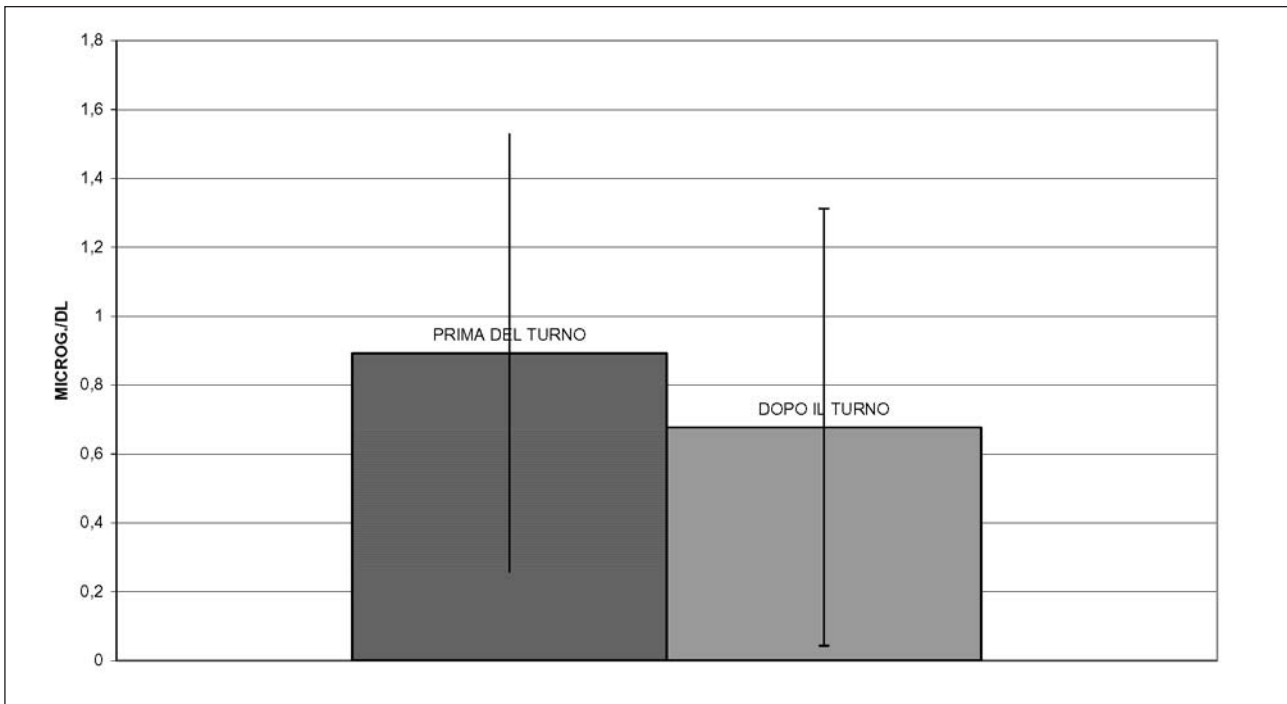


Figura 5. Cortisolo valori medi e D.S.

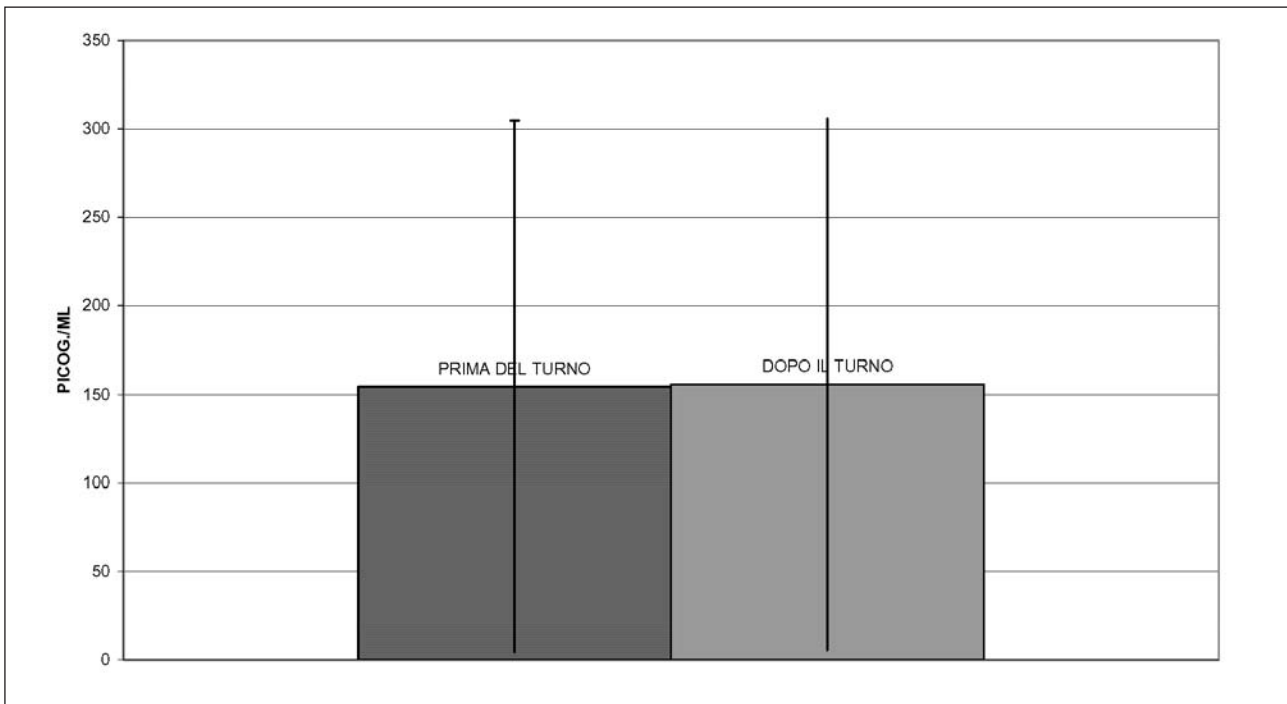


Figura 6. Interleuchina 1 Beta valori medi e D.S.

l'uno e l'altro apparato risentono dei filtri soggettivi, della personalità del soggetto e dei contesti sociali che interferiscono in maniera differente sui due sistemi. Un'ultima considerazione ci pare opportuno fare: lo stress da noi osservato non si manifesta nei parametri biumorali al di fuori dell'attività lavorativa e ciò lo identifica come meno pericoloso per la salute del lavoratore se sono assicurati adeguati periodi di ferie, lo stesso non può dirsi per la HRV, per la quale è forse necessario un più prolungato pe-

riodo di ferie per tornare a livelli normali o, paradossalmente, è necessario riprendere il lavoro.

Le nostre esperienze vanno senz'altro approfondite utilizzando altri test come quello di Karasek, a tal uopo è in corso di "take off" un nuovo progetto sullo stress dove questo test verrà utilizzato. Concludendo possiamo dire che obiettivare lo stress è difficile, richiede risorse umane ed economiche importanti, ma rappresenta un metodo, a nostro giudizio, per fare una valutazione biologica e per

evidenziare situazioni di variazioni del ritmo nictemerale che sono le più pericolose, in quanto potenzialmente foci di patologie importanti ed oggi sempre più frequenti. La strada della ricerca è lunga, appassionante anche stressante, ma la riteniamo il "sale" della nostra attività che resta affascinante, nonostante il rischio psicosociale sia sempre dietro l'angolo.

---

### Ringraziamenti

L'autore ringrazia il Prof. Luigi Ambrosi per i preziosi consigli ricevuti e l'ISPESL per il finanziamento fornito al suo dipartimento nell'ambito di progetti di ricerca specifici.

---

### Bibliografia

- 1) Chrousos G.P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995; 332: 1351-1362.
- 2) Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacol Rev* 2000; 52: 595-638.
- 3) Besedovsky H, Del RA, Sorkin E, Dinarello CA. Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. *Science* 1986; 233: 652-654.
- 4) Selye H. Syndrome produced by diverse noxious agents, *Nature*, 1936.
- 5) Zefferino R, L'Abbate N, Facciorusso A, Potenza A, Lasalvia M, Nuzzaco A, Di Biase M, Ambrosi L. Valutazione della variabilità cardiaca (HRV) come indice di stress in addetti al pronto intervento nella polizia urbana. *G Ital Med Lav Erg* 2003 25 n. 3/suppl: 167-169.
- 6) Zefferino R, Facciorusso A, Lasalvia M, Narciso M, Nuzzaco A, Lucchini R, L'Abbate N. Salivary markers of work stress in an emergency team of urban police (1° step). *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia. G Ital Med Lav Erg* 2006; 28: 4, 472-477
- 7) Cohen S et al. Psychological stress and antibody response to immunization - A critical review of the human literature. *Psychosomatic medicine*. 2001; 63: 7-18.
- 8) Miki K, Kawamorita K, Araga Y, Musha T, Sudo A. Urinary and salivary stress hormone levels while performing arithmetic calculation in a noisy environment. *National Institute of Industrial Health* 1998 Jan; 36(1): 66-9.
- 9) Obminski Z, Wojtkowiak M, Stupnicki R, Golec L, Hackney AC. Effect of acceleration stress on salivary cortisol and plasma cortisol and testosterone levels in cadet pilots. *Physiol Pharmacol* 1997 Jun; 48(2): 193-200.
- 10) Zeier H, Brauchli P, Joller-Jemelka HI. Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. *Biol Psychol* 1996 Feb 5; 42(3): 413-23.
- 11) Boyce Wt, Adams S, Tschann JM, Cohen F, Wara D, Gunnar MR. Adrenocortical and behavioral predictors of immune responses to starting school. *Pediatr Res* 1995 Dec; 38(6): 1009-17.
- 12) Tringali G, Farrace S, Ragazzoni E, Dello Russo C, Piscitelli R, Preziosi P, Navarra P. Circulating interleukin-1-beta levels after acute and prolonged exposure to low temperatures: human and rat studies. *Neuroimmunomodulation* 2000; 7(4): 177-81.

**Richiesta estratti:** Roberto Zefferino - Dipartimento di Scienze Mediche e del Lavoro OO.RR. Viale Pinto 71100 Foggia, Italy - E-mail: r.zefferino@unifg.it