



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

HORMONAL STRESS

ANALISI CORTISOLO E DHEA-S SALIVARI



Diagnostica Spire s.r.l. - Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377 - www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I N D I C E

Come reagisce l'organismo allo stress?	pag. 3
Perché la saliva?	pag. 4
Risultati	pag. 5
Cortisolo	pag. 6
DHEA	pag. 7
Rapporto DHEA-S/Cortisolo	pag. 8
Consigli	pag. 9
Bibliografia	pag. 10

COME REAGISCE L'ORGANISMO ALLO STRESS?

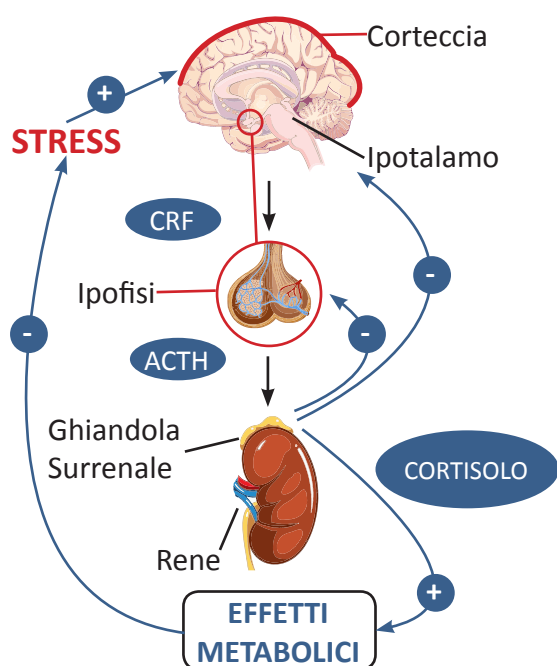
Lo stress è uno stato di tensione fisica e mentale determinato da fattori esterni all'organismo. Tali fattori inducono l'instaurarsi di uno "stato di allerta" che predispone il corpo ad affrontare la causa che determina lo stress. Nell'immediato le risposte attivate sono utili, ma se questo stato si protrae nel tempo, le capacità di difesa dell'organismo vengono meno e possono insorgere problemi sia di natura fisica che, soprattutto, di natura psicologica.

Nella risposta allo stress vengono coinvolte:

- la componente simpatica del sistema nervoso autonomo (SNA)
- l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA).

Il sistema nervoso autonomo interviene nel gestire la risposta immediata, se tale condizione perdura subentra rapidamente l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.

L'ipotalamo secerne l'ormone di rilascio della corticotropina che stimola l'ipofisi a produrre a sua volta l'ormone ACTH, il quale agisce a cascata sulle ghiandole surrenali (o surreni) che rilasciano cortisolo.



Le surrenali sono due piccole ghiandole endocrine di forma piramidale, situate bilateralmente sopra i reni, costituite per il 90% da una zona corticale esterna che secerne ormoni quali cortisolo, aldosterone e ormoni sessuali e per il 10% da una zona midollare interna che produce adrenalina e noradrenalina.

Oltre allo sviluppo dei caratteri sessuali, il surrene gestisce le principali reazioni di adattamento allo stress:

- regola il metabolismo energetico,
- influenza la reazione immunitaria dell'organismo,
- influisce sugli stati emozionali e sulla sensazione di benessere.

PERCHÉ LA SALIVA?

Lo stress può essere fisico, emotivo, psicologico, ambientale, da malattie oppure dovuto ad una combinazione di tutti questi fattori e le surrenali rispondono a tutti questi tipi di stress nello stesso modo: con un'iperproduzione di cortisolo. Lo stretto legame fra questo ormone e le risposte messe in atto per far fronte al "pericolo" hanno fatto guadagnare al cortisolo il nome di "ormone dello stress". Il cortisolo è presente in circolo sia in forma libera, biologicamente attiva, che legato a proteine che ne veicolano il trasporto.

La sua concentrazione salivare ha una buona correlazione con la frazione ematica libera ed attiva. La saliva si può considerare come un ultra-filtrato del sangue: la quota di cortisolo non legata a proteine di trasporto passa nella saliva per diffusione passiva attraverso l'epitelio ghiandolare.

Nell'organismo l'azione del cortisolo viene bilanciata da un secondo ormone prodotto dalle ghiandole surrenali: il deidroepiandrosterone o DHEA.

L'analisi della saliva permette di quantificare i livelli della forma solforata di questo ormone (DHEA-S) rispecchiandone i livelli sierici: pur non essendo liposolubile il DHEA-S supera le giunzioni strette fra le cellule delle ghiandole salivari e si concentra nella saliva.

Grazie alla metodica E.L.I.S.A., la cui attendibilità è ampiamente riconosciuta, il test sfrutta il grande vantaggio della misurazione ormonale tramite campioni di saliva la cui raccolta è semplice, immediata, non invasiva e non causa di stress.

RISULTATI

CORTISOLO SALIVARE

	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	MATTINO	NORMALITÀ	RILEVATO
	(ng/ml)	3 - 10	x

	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	SERA	NORMALITÀ	RILEVATO
	(ng/ml)	0,6 - 2,5	x

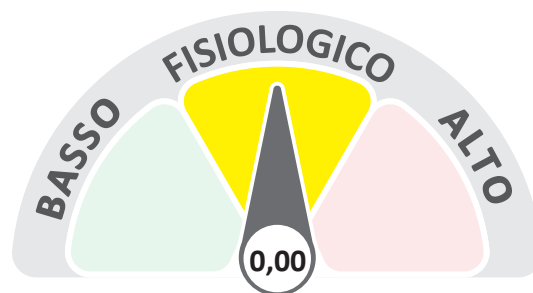
DHEA-S SALIVARE

	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	DONNE	NORMALITÀ	RILEVATO
	(ng/ml)	0,2 - 2,5	x

	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	UOMO	NORMALITÀ	RILEVATO
	(ng/ml)	0,2 - 2,7	x

DHEA-S / CORTISOLO

	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	DONNE	NORMALITÀ	RILEVATO
		0,02 - 0,83	x
	PRELIEVO	RANGE DI	VALORE
	UOMO	NORMALITÀ	RILEVATO
		0,02 - 0,90	x



I valori ottenuti dalla presente analisi devono necessariamente essere valutati da un medico o da un professionista del settore. L'utilizzo di tali risultati, al fine di formulare una corretta valutazione, deve essere inserito in un contesto medico che consideri in modo più ampio lo stato di salute del paziente, le sue abitudini di vita e l'eventuale percorso terapeutico in atto.

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650

CORTISOLO

Il cortisolo agisce pressoché su tutte le cellule dell'organismo: come gli altri ormoni steroidei, essendo fortemente liposolubile, diffonde facilmente attraverso le membrane cellulari legandosi ai recettori intracellulari degli organi bersaglio come cuore, polmoni e muscoli.

Nessun essere vivente potrebbe sopravvivere senza avvalersi degli effetti vitali del cortisolo. Piccole ondate di questo ormone svolgono benefici effetti: stimolano le risposte immunitarie ed antinfiammatorie, migliorano l'umore ed i processi cognitivi, come la capacità di concentrazione e di memorizzare vissuti stressanti (aspetto che permette una maggiore rapidità di risposta qualora si verifichino nuovamente).

Stress prolungati, ma anche traumi, ansia, depressione, infezioni o ipoglicemia possono far aumentare nell'organismo la produzione di cortisolo. Se si verifica una sovrapproduzione di questo ormone, nel tempo possono insorgere disturbi e problemi di ordine metabolico.

Di base il cortisolo ha un'azione catabolica, cioè induce la degradazione di molecole complesse per ridurle in composti più semplici. Il cortisolo agisce a più livelli:

- **a livello epatico:** stimola la gluconeogenesi incrementando la disponibilità di glucosio e contrasta l'azione dell'insulina, per assicurare il rifornimento energetico immediato a organi vitali come cuore e cervello;
- **a livello muscolare:** stimola il catabolismo proteico, cioè permette la mobilitazione degli aminoacidi nel siero rendendoli disponibili come materia prima per la gluconeogenesi epatica (questo può indurre una riduzione della massa muscolare nel lungo periodo) e stimola la risposta della muscolatura liscia per favorire un'adeguata regolazione della pressione sanguigna;
- **a livello del cuore:** aumenta la forza di contrazione e la gittata cardiaca;
- **a livello del tessuto adiposo:** incrementa il processo di lipolisi, inducendo la mobilitazione degli acidi grassi rendendoli disponibili a fini energetici;
- **a livello del tessuto osseo e del collagene:** diminuisce la sintesi di collagene e della matrice ossea (favorisce il riassorbimento osseo aumentando il rilascio di calcio);
- **a livello renale:** aumenta la capacità di filtrazione;
- **a livello sistemico:** esercita un effetto antinfiammatorio, immunosoppressivo e antiallergico, riducendo la secrezione di citochine ed istamina.

La concentrazione di cortisolo nell'organismo varia durante le 24 ore seguendo un ritmo "circadiano", con valori più elevati nelle prime ore del mattino, fino ad arrivare ai valori più bassi intorno alle ore 22-24. Questo andamento porta il cortisolo ad esercitare le proprie funzioni vitali nel corso della giornata, quando maggiore ne è il bisogno. Sotto lo stimolo di perturbazioni esterne, si può verificare la perdita della normale ritmicità quotidiana: questa alterazione costituisce un fattore di rischio.

Anche l'attività fisica può rappresentare per l'organismo un evento stressante, in particolar modo un'attività fisica eccessiva può indurre alterazioni nel normale assetto ormonale, compromettendo lo stato di salute ed il rendimento sportivo.

Durante l'attività fisica i livelli di cortisolo aumentano per poi rientrare nella norma in condizioni di riposo: in questo modo l'organismo trae beneficio dagli effetti positivi dell'ormone. Quando l'attività fisica viene protratta troppo a lungo nel tempo e/o troppo frequentemente, la produzione di cortisolo aumenta, ma con una tendenza inversa: ad un minor livello di cortisolo durante gli allenamenti, corrisponde una produzione in eccesso durante le fasi di riposo. Ciò significa che lo stato di stress cui è sottoposto l'organismo si cronicizza, con conseguenze negative, quali ad esempio stanchezza, aumento di peso, depressione e scarse prestazioni.

DHEA

Il DHEA, o deidroepiandrosterone, è considerato il capostipite degli ormoni steroidei ed è prodotto dalla corteccia delle ghiandole surrenali. Il DHEA è uno dei precursori degli ormoni sessuali sia maschili (androgeni) che femminili (estrogeni). Sembra essere coinvolto in numerose funzioni biologiche tra le quali la regolazione e la stimolazione delle funzioni sessuali e la produzione di mielina (la guaina che avvolge i nervi). Il DHEA svolge anche un ruolo nel metabolismo proteico, glucidico e lipidico, consente un corretto mantenimento del trofismo osseo, contribuisce alla regolazione della pressione arteriosa e della funzione immunitaria.

Tra gli effetti positivi del DHEA, quindi, rientrano l'aumento del vigore e del metabolismo basale, la riduzione delle masse adipose, il rafforzamento del sistema immunitario, la stimolazione delle funzioni neurologiche e la riduzione del rischio di osteoporosi.

Sicuramente alla base di varie funzioni svolte dal DHEA vi è la capacità di disciplinare l'azione del cortisolo, influenzandone la produzione ed antagonizzandone gli effetti negativi, in particolar modo sul sistema nervoso ed immunitario.

Mentre il cortisolo svolge azione catabolica, il DHEA ha funzioni di tipo anabolico: potenzia, infatti, gli effetti proenergetici, antinfiammatori ed antistress del cortisolo, ostacolandone le azioni negative, conseguenza dell'eccessivo catabolismo (quali perdita di massa ossea e muscolare ed invecchiamento della pelle).

Ha un proprio ritmo circadiano meno evidente e definito di quello del cortisolo. La sua emivita plasmatica è molto breve, per cui la maggior parte del DHEA circolante si trova nella forma solforata (DHEA-S), che costituisce una riserva rapidamente disponibile della forma attiva. DHEA e DHEA-S possono trasformarsi reciprocamente nell'una o nell'altra forma attraverso l'azione di due specifici enzimi.

La quantità di DHEA presente nell'organismo umano è fondamentalmente correlabile all'età: dopo un primo significativo calo nel primo quinquennio di vita, i livelli plasmatici di DHEA aumentano raggiungendo l'apice verso i 25 anni. Successivamente si assiste ad una progressiva diminuzione della concentrazione nell'organismo. Tale diminuzione diventa sempre più rapida a partire dai 40 anni. Verso i 70 - 80 anni i livelli di DHEA sono solo il 10-20% rispetto al picco giovanile.

RAPPORTO DHEA-S/CORTISOLO

Normalmente, nelle situazioni di stress, le surrenali si attivano ed aumenta il livello di cortisolo e DHEA per consentire all'organismo di reagire; se la condizione di stress si protrae il cortisolo rimane elevato, mentre il DHEA tende a calare. Il corpo impiega pregnenolone per produrre cortisolo, tuttavia, considerando che il pregnenolone è anche il precursore del DHEA, ne deriva uno squilibrio nel rapporto fra DHEA e cortisolo. In condizioni estreme si verifica una fase di esaurimento, ovvero le surrenali non hanno più la capacità di rispondere e adattarsi allo stato di stress: a questo punto i livelli di cortisolo e di DHEA calano. Il calo dei livelli di cortisolo è correlato anche ad un adeguamento delle surrenali in seguito ad un meccanismo di feedback negativo da parte del cervello che bilancia la produzione di cortisolo per limitarne l'azione dannosa.

Il calo dei livelli di cortisolo si può manifestare attraverso varie problematiche, come ipoglicemia, stanchezza, dolori articolari, aumento del tempo di recupero da malattie o ferite, problemi di memoria, apatia o tendenza alla depressione.

Al contrario, una dominanza del cortisolo rispetto al DHEA favorisce l'insorgenza di molte patologie, quali osteoporosi, iperglicemia, possibilità di sviluppare insulino-resistenza, depressione, disturbi dell'umore, perdita di memoria, eccessivo calo ponderale o accumulo di grasso addominale, ipertensione ed aumentata incidenza di patologie cardiovascolari.

Per chi pratica attività sportiva, il rapporto DHEA-S/cortisolo risulta essere un utile indicatore, in quanto l'eccesso di cortisolo e lo sbilanciamento del rapporto può evidenziare una condizione di overtraining e di catabolismo muscolare.

L'analisi dei livelli salivari del cortisolo in due diversi momenti della giornata (mattino e sera), del DHEA-S, nonché la loro comparazione permette, quindi, di evidenziare importanti valutazioni sull'attività della corteccia surrenalica e sulla capacità dell'organismo di reagire allo stress. Questo rapporto può rivelarsi anche un valido strumento per monitorare il progredire dell'invecchiamento dell'organismo. Se consideriamo, infatti, la tendenza inversa col progredire degli anni o in seguito a stress severo, per cui il cortisolo tende a rimanere costante o ad aumentare, mentre il DHEA cala progressivamente, il rapporto tra funzioni anaboliche e cataboliche dell'organismo tende progressivamente a spostarsi verso una spiccata azione catabolica.

CONSIGLI

Uno stile di vita sano incide positivamente sull'equilibrio metabolico-ormonale: alcune abitudini quotidiane possono, infatti, avere ripercussioni sul normale ciclo di produzione di DHEA e cortisolo. Caffaina, alcool o nicotina hanno, ad esempio, azione stimolante sulle surrenali.

Particolare attenzione va posta alla qualità del **sonno** ed alla sua durata: è importante avere un sonno regolare e riposare un numero sufficiente di ore. Occorre ricordare che le luci blu emesse dai dispositivi elettronici utilizzati prima di coricarsi possono ritardare la produzione di melatonina, ritardando la fase di addormentamento ed alterando il ciclo sonno-veglia. Anche la corretta alternanza luce e buio ha una notevole incidenza. Dopo l'assenza di luce delle ore notturne, la stimolazione luminosa delle prime ore del mattino attiva recettori che inducono la produzione di cortisolo, riducendo la produzione di melatonina.

Va posta attenzione anche all'**alimentazione**. L'eccesso di alimenti ad alto indice glicemico nella dieta può influire sul rilascio di cortisolo, per questo motivo è molto importante arricchire la propria alimentazione aumentando il consumo di verdure, alimenti integrali e legumi (per regolare la glicemia e contenere la secrezione di insulina). Tutti i fattori che attivano l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) sono associati ad un aumento della produzione di mediatori dell'infiammazione. La maggior parte di questi mediatori deriva dall'acido arachidonico e dagli acidi grassi omega-6. Il giusto apporto nutrizionale di omega-3 permette di regolare la situazione infiammatoria di base.

Occorre evitare diete drastiche, iperproteiche o fortemente ipoglicidiche. Periodi di digiuno prolungato, oltre alle abitudini alimentari scorrette, stimolano la produzione di cortisolo, in quanto determinano nell'organismo condizioni di ipoglicemia: per questo motivo è sconsigliato saltare la colazione o i pasti principali.

La detossificazione del cortisolo si verifica nel fegato attraverso specifiche vie metaboliche, in situazioni di stress può essere utile implementare la dieta con quei nutrienti che intervengono in questi processi, come lo zinco, l'acido folico, la vitamina B12, la B5 e la B6.

Le vitamine del gruppo B sono importanti anche perché sono coinvolte nella sintesi della serotonina, il neurotrasmettitore del "benessere" che migliora il tono dell'umore alleviando la sensazione di stress.

Il rapporto sodio/potassio ha un peso rilevante nella produzione di steroidi da parte delle ghiandole surrenali. Spesso la dieta è eccessivamente ricca di sodio a scapito di potassio e magnesio e questo stimola eccessivamente il surrene.

Le ghiandole surrenali per produrre i propri ormoni necessitano di numerosi precursori vitaminico-minerali, non solo vitamine del gruppo B, potassio, magnesio e zinco, ma anche ferro e vitamina C sono utili per regolamentare il processo di adattamento allo stress.

Esistono poi sostanze definite adattogene in grado di influenzare la risposta dell'organismo nell'affrontare le situazioni di stress fisico e mentale come l'estratto di liquerizia, il ginseng o l'eleuterococco.

Bisogna ricordare, tuttavia, che trattandosi di un equilibrio di tipo ormonale resta fondamentale il riscontro medico per gestire correttamente un'eventuale integrazione: il risultato del test deve essere valutato nel quadro più ampio delle condizioni di vita e di salute del paziente.

I principali fattori che inducono rilascio di cortisolo e un'alterazione del suo rapporto con il DHEA sono strettamente legate a situazioni di stress intenso, ansia, preoccupazioni e tensioni: occorre quindi dedicare tempo non solo al riposo, ma anche allo **svago**. Sono stati compiuti studi sugli effetti positivi esercitati in tal senso ad esempio dalla musica, dalla meditazione, persino dalla semplice risata. Uno stimolo positivo deriva anche dall'**esercizio fisico moderato** come una camminata di 30 minuti al giorno.

Se si pratica attività sportiva intensa o a livelli agonistici, occorre programmare corretti tempi di recupero ed una corretta alimentazione (bilanciata in carboidrati e proteine).

BIBLIOGRAFIA

Ahn R.S., Lee Y.J., Choi J.Y., Kwon H.B., Chun S.I., 2007. Salivary cortisol and DHEA levels in the Korean population: age-related differences, diurnal rhythm, and correlations with serum levels. *Yonsei Med. J.* 48(3), 379–388.

Assies J., Visser I., Nicolson N.A., Eggelte T.A., Wekking E.M., Huyser J., Lieveer R., Schene A.H., 2004. Elevated salivary dehydroepiandrosterone-sulfate but normal cortisol levels in medicated depressed patients: preliminary findings. *Psychiatry Res.* 128, 117–122.

Baulieu EE. Dehydroepiandrosterone: a fountain of youth? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996; 81: 3147-51

Boron WF, Boulpaep EL. *Medical Physiology*. 2nd edition. Elsevier. 2011.

Boudarene M., Legros J.J., Timsit-Berthier M., 2002. Study of the stress response: role of anxiety, cortisol and DHEAs. *Encéphale* 28(2), 139–146.

Campeau S., Liberzon I., Morilak D., Ressler K., 2011. Stress modulation of cognitive and affective processes. *Stress* 14(5), 503–519.

Do Vale S., Martins J.M., Fagundes M.J., do Carmo I., 2011. Dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEAS) is related to personality and stress response. *NeuroEndocrinol. Lett.* 32(4), 442–448.

Do Vale S., Selinger L., Martins J.M., Gomes A.C., Bicho M., do Carmo I., Escera C., 2014. The relationship between dehydroepiandrosterone (DHEA), working memory and distraction — a behavioral and electrophysiological approach. *PLoS One* 9(8), e104869.

Guyton AC, Hall JE. *Fisiologia Medica*. Seconda edizione. EdiSES, Napoli 2007. 103.

Ganong WF. *Fisiologia Medica*. Settima edizione italiana. The McGraw-Hill Companies. Padova 2006.

Labrie F. Intracynology. *Mol. Cell. Endocrinol.* 1991; 78: 113-8.

La Brocca A. Biochimica e fisiologia della corticale surrenalica (Rassegna). *LigandAssay* 11 (1) 2006: 10-18

McEwen B.S., 2012. Brain on stress: how the social environment gets under the skin. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 109 (Suppl.2), 17180–17185.

Michael A., Jenaway A., Parkel E.S., Herbert J., 2000. Altered salivary dehydroepiandrosterone levels in major depression in adults. *Biol. Psychiatry* 48(10), 989–995.

Sripada R.K., Marx C.E., King A.P., Rajaram N., Garfinkel S.N., Abelson J.L., Liberzon I., 2013. DHEA enhances emotion regulation neurocircuits and modulates memory for emotional stimuli. *Neuropsychopharmacology* 38(9), 1798–1807.

Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10:397–409.