

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI VERONA

DIPARTIMENTO DI

DIAGNOSTICA E SANITÀ PUBBLICA

SCUOLA DI DOTTORATO DI

SCIENZE NATURALI E INGEGNERISTICHE

DOTTORATO DI RICERCA IN

NANOSCIENZE E TECNOLOGIE AVANZATE

Con il contributo di (ENTE FINANZIATORE)

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI VERONA

CICLO /ANNO (1° anno d'Iscrizione) XXX/ 2014

TITOLO DELLA TESI DI DOTTORATO

LA CONDUITTANZA CUTANEA COME POSSIBILE MARKER DI STRESS CRONICO

S.S.D. MED/44

Coordinatore: Prof. Franco Tagliaro

Firma _____

Tutor: Prof. Luigi Perbellini

Firma _____

Dottorando: Dott. Gianluigi Lazzarini

Firma _____

Quest'opera è stata rilasciata con licenza Creative Commons Attribuzione –
non commerciale
Non opere derivate 3.0 Italia. Per leggere una copia della licenza visita il sito web:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it/>

-  **Attribuzione.** Devi riconoscere una menzione di paternità adeguata, fornire un link alla licenza e indicare se sono state effettuate delle modifiche. Puoi fare ciò in qualsiasi maniera ragionevole possibile, ma non con modalità tali da suggerire che il licenziante avalli te o il tuo utilizzo del materiale.
-  **NonCommerciale.** Non puoi usare il materiale per scopi commerciali.
-  **Non opere derivate.** Se remixi, trasformi il materiale o ti basi su di esso, non puoi distribuire il materiale così modificato.

La conduttanza cutanea come possibile marker di stress cronico – Gianluigi Lazzarini

Tesi di Dottorato

Verona, 01 Dicembre 2017

SOMMARIO

Lo stress è una reazione aspecifica dell'organismo a qualsiasi stimolo interno o esterno, di tale intensità e durata da innescare meccanismi di adattamento o riadattamento capaci di ristabilire la omeostasi. Se tale condizione perdura nel tempo si possono avere conseguenze per la salute, dovute ad alterazioni del sistema immunitario, cardiovascolare, neuroendocrino e del sistema nervoso centrale. Ad oggi, il metodo principale per valutare lo stress è la registrazione di parametri soggettivi, soprattutto tramite specifici questionari. È stata tuttavia ipotizzata la possibilità di misurare lo stress tramite una serie di indicatori fisiologici, quali il cortisolo, la frequenza cardiaca, la componente ad alta frequenza dell'ECG e di recente la conduttanza cutanea, i quali consentirebbero misurazioni più oggettive e semplici. La conduttanza cutanea nello specifico misura il grado di attivazione del sistema nervoso simpatico, che aumenta in caso di eventi stressanti o situazioni di emergenza.

È stato condotto uno studio in due fasi al fine di valutare l'attendibilità della misurazione della conduttanza cutanea e di altri indicatori oggettivi quali indicatori di stress cronico. Il progetto di ricerca ha coinvolto 87 soggetti, suddivisi in diverse categorie (conducenti di autobus, medici e soggetti afferenti al centro per i rischi psicosociali di natura lavorativa). La prima parte dello studio è stata condotta su 10 soggetti addetti alla conduzione degli autobus, registrando la conduttanza cutanea attraverso una fascia bracciale Bodywear Sensormedics, la frequenza cardiaca e le componenti low e high frequency dell'ECG. Lo stress cronico percepito è stato valutato con il questionario GHQ-12, che consente di valutare la presenza di disagio psichico. Nella seconda fase dello studio, che ha coinvolto 77 soggetti tra conducenti di autobus, medici e soggetti afferenti al centro per i rischi psicosociali, sono stati utilizzati una fascia bracciale Bodywear Sensormedics per registrare i valori di conduttanza cutanea ed il questionario GHQ-12 per misurare il grado di stress cronico percepito.

I risultati hanno evidenziato la presenza di una correlazione significativa sia tra la conduttanza cutanea e gli altri parametri oggettivi, quali low frequency ($\rho=.32$), high frequency ($\rho=-.40$) ed intervallo RR ($\rho=.56$), che con il GHQ-12 ($\rho=.36$). È emersa inoltre la presenza di una differenza statisticamente significativa ($p=.03$) tra i valori della conduttanza cutanea tra i soggetti stressati e quelli non stressati. Lo studio condotto ha mostrato quindi le potenzialità di questo indicatore quale possibile marker di stress cronico.

ABSTRACT

Chronic stress is a non-specific reaction of the body to any internal or external stimulus, of such intensity and duration to trigger mechanisms of adaptation or re-adaptation able to restore homeostasis. If this condition persists over time you can have health consequences and a variety of negative effects on the immune, cardiovascular, neuroendocrine and central nervous systems. Today, the primary method for evaluating stress is the recording of subjective parameters, through the collection of individual perceptions, mostly through specific questionnaires. However, recently it has been hypothesized the possibility of measuring stress through a series of physiological indicators, such as cortisol, heart rate, blood pressure and skin conductance, which has the great advantage of allowing continuous measurements over a long period of time with minimal disturbance to the subject under examination. Skin conductance measures the activity of the sympathetic nervous system. Stressful events or emergency situations cause dynamic changes of the autonomic nervous system, in particular the activity of the sympathetic nervous system increases.

A two-step study was conducted to assess the reliability of the measurement of skin conductance and other objective indicators as chronic stress markers. The research project involved 87 subjects, divided into different working categories. The first part of the study was conducted on 10 bus drivers, recording skin conductance through a Bodywear Sensormedics armband, heart rate and low and high frequency components in ECG. Mental well-being was measured using the GHQ-12 questionnaire, a standardized and widely used tool to assess psychological functioning. In the second phase of the study, which involved 77 subjects, a Bodywear Sensormedics armband was used to record skin conductance and the GHQ-12 questionnaire to assess chronic stress.

The results of the study showed a significant correlation between skin conductance and low-frequency component ($\rho = .32$), high-frequency component ($\rho = -.40$), RR interval ($\rho = .56$) in ECG and between skin conductance and the GHQ-12 questionnaire ($\rho = .36$). A statistically significant difference ($p = .03$) was found in skin conductance values between stressed and unstressed subjects. The results of this study show that skin conductance is a promising marker to objectively measure chronic stress, in order to have more accurate and reliable data, also simplifying the collection, processing and interpretation of data.

SOMMARIO

SOMMARIO	5
PREMESSA.....	7
LA VALUTAZIONE DEI RISCHI PSICOSOCIALI NELL'AMBIENTE DI LAVORO	8
Definizione dei rischi psicosociali.....	8
Definizione di stress e principali teorie.....	9
Modello Richiesta-Controllo-Supporto	10
Modello Squilibrio sforzo-ricompensa (<i>"Effort-Reward Imbalance"</i>).....	12
Modello Adattamento Persona-Ambiente (<i>"Person-Environment Fit"</i>).....	13
Modello Transazionale di Cox e Mackay.....	14
Eziologia	15
Cenni storici sullo stress	16
Manifestazioni dello stress: l'impatto sulla salute	18
Attività lavorative fonte di stress.....	30
MODALITA' DI VALUTAZIONE DELLO STRESS LAVORO CORRELATO.....	33
TENTATIVI DI MISURAZIONE OGGETTIVA DELLO STRESS metodi non-invasivi e automatizzati richiedenti brevi tempi per il rilevamento e l'analisi dello stress	37
Cortisolo salivare	38
Il confronto con i livelli ematici di cortisolo.....	39
Ritmo circadiano e valori normali	40
Il cortisolo salivare in risposta agli stimoli stressogeni.....	40
Cortisolo salivare nel monitoraggio dello stress.....	43
Conduttanza cutanea.....	45
Attività cardiaca	49
Attività cerebrale.....	50
Altre misure fisiologiche primarie.....	51
Misure fisiche	52
LO STUDIO	54
Lo stress lavoro-correlato nelle categorie dei soggetti dello studio.....	54

La valutazione dello stress lavoro correlato, metodi di rilevazione oggettivi, metodi soggettivi e mediante la registrazione di parametri fisiologici.....	56
Materiali e metodi.....	57
RISULTATI.....	60
Studio pilota - Descrizione dei risultati.....	60
Cortisolo.....	60
Conduttanza cutanea.....	62
Test cardiologici.....	62
Studio pilota - Elaborazione statistica dei risultati.....	64
Seconda parte studio - Descrizione dei risultati.....	67
Seconda parte studio - Elaborazione statistica dei risultati.....	68
DISCUSSIONE.....	70
BIBLIOGRAFIA.....	75
ALLEGATO 1.....	84
ALLEGATO 2.....	88
ALLEGATO 3.....	89
ALLEGATO 4.....	93

PREMESSA

Lo stress lavoro-correlato è una condizione che, se prolungata nel tempo, può influire negativamente sulla qualità e la produttività lavorativa ed essere causa di effetti negativi sullo stato di salute e la sicurezza dei lavoratori. Affrontare il problema dello stress da lavoro, ove presente, può portare pertanto ad una maggiore efficienza e a migliori condizioni lavorative riguardo la salute e la sicurezza sul lavoro, con il conseguente beneficio economico e sociale per le imprese e per i lavoratori. Sono molteplici i fattori riguardanti gli aspetti organizzativi, ambientali e relazionali in ambito lavorativo che possono essere alla base dello stress lavoro-correlato, come specificato nell'Accordo Europeo quadro siglato nell'ottobre 2004 dalle rappresentanze datoriali e dei lavoratori, che rappresenta il documento di riferimento per la valutazione di questo rischio lavorativo. La valutazione negli ambienti di lavoro è stata resa obbligatoria per tutte le aziende con il Decreto Legislativo 81/2008, Testo unico in materia di salute e sicurezza negli ambienti di lavoro, ed è parte integrante del Documento di valutazione dei rischi aziendali (DVR). Con le integrazioni successivamente apportate al Decreto Legislativo 81/08 dal Decreto Legislativo 106/09, è stato precisato che la valutazione dello stress lavoro-correlato deve essere effettuata, (art. 28, c. 1-bis), *“nel rispetto delle indicazioni di cui all'articolo 6, comma 8, lettera m-quater, e il relativo obbligo decorre dalla elaborazione delle predette indicazioni ..”*, e cioè secondo le indicazioni elaborate dalla Commissione Consultiva Permanente per la Salute e la Sicurezza sul Lavoro (Commissione Consultiva), che ha approvato quanto diffuso dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con Lettera Circolare prot. 15/SEGR/0023692.

Ad oggi la valutazione dello stress lavoro correlato si effettua mediante la registrazione di dati ottenuti dall'osservazione e dalle considerazioni sulla condizione lavorativa di gruppi di lavoro aziendali, a cui si possono associare o meno le rilevazioni delle percezioni individuali raccolte dai dipendenti mediante specifici questionari. Ulteriori informazioni potrebbero essere ottenute esaminando in modo collettivo indicatori di parametri fisiologici correlati allo stress la cui misurabilità per alcuni è nota da tempo e che sono stati prevalentemente proposti nell'ambito della sorveglianza sanitaria. Con il seguente studio ci proponiamo di confrontare fra loro vari parametri fisiologici indicativi di stress cronico, con l'obiettivo di verificarne un loro possibile futuro utilizzo in associazione con gli strumenti di valutazione soggettiva dello stress lavoro-correlato.

LA VALUTAZIONE DEI RISCHI PSICOSOCIALI NELL'AMBIENTE DI LAVORO

In tutto il mondo la maggior parte delle persone in età adulta trascorrono molte ore al giorno nell'ambiente lavorativo, con tutti i benefici ed i rischi legati al lavoro stesso. Se da un lato il lavoro è importante per l'impatto economico che produce, dall'altra è fonte di rischi potenziali per il lavoratore. I lavoratori sono quotidianamente esposti a molteplici rischi: di tipo chimico, fisico, biologico, ergonomici, alla presenza di allergeni nell'ambiente e di natura psicosociale, questi ultimi considerati un fattore di rischio emergente. Le condizioni di lavoro ed i luoghi di lavoro hanno subito vari cambiamenti negli ultimi decenni a causa dello sviluppo socio-politico legato alla globalizzazione, della creazione di un mercato globale, a causa dello sviluppo di nuove tecnologie e del loro impatto su informazione e comunicazione e per i cambiamenti demografici significativi. Tutto questo ha dato luogo anche alla diffusione di nuovi rischi per i lavoratori, in particolare quelli di natura psicosociale (Stravroula and Aditya, 2010; Concha-Barrientos et al, 2004).

Definizione dei rischi psicosociali

I rischi psicosociali sono definiti dall'International Labour Organization come interazioni: da un lato tra i contenuti del lavoro, l'organizzazione aziendale, ed altre condizioni ambientali e organizzative, dall'altro lato tra competenze e necessità dei lavoratori. Tutte queste interazioni sono in grado di creare un'influenza negativa sulla salute dei lavoratori stessi, causata dalla percezione ed esperienza che essi provano (ILO, 1986). Una definizione più semplice potrebbe essere data considerando i rischi psicosociali come quegli aspetti del lavoro, organizzativi e gestionali oltre che relazionali e sociali, i quali potenzialmente possono causare effetti dannosi a livello psicologico o fisico (Cox and Griffiths, 2005). I rischi psicosociali, in ogni caso, sono strettamente legati alla percezione di stress lavoro-correlato.

Definizione di stress e principali teorie

Lo stress è una reazione adattativa dell'organismo in risposta a degli stimoli provenienti dall'ambiente esterno. Il termine non deve essere sempre interpretato in modo negativo, poiché in alcune condizioni può al contrario potenziare le capacità dell'individuo di far fronte a fattori esterni: in questo caso si parla di "eustress" o stress positivo. Se le richieste dell'ambiente esterno superano la capacità di adattamento dell'organismo si può creare una condizione negativa, che può determinare l'insorgenza di condizioni patologiche: si parla allora di "distress" o stress negativo (Ahola K and Hakanen J, 2007; Ames et al, 2001).

A parità di stimolo stressogeno, l'evoluzione verso l'eustress o il distress sarà determinata anche da predisposizione e suscettibilità individuali (Baldasseroni et al, 2006): si parla infatti di capacità di *coping* nei confronti dello stress, che è dipendente da fattori caratteriali soggettivi (tipo di personalità) ma anche da esperienze precedenti, come ad esempio l'essere consapevole di aver già affrontato positivamente in passato tensioni della stessa portata. I processi di *coping* si intendono quindi come dimensioni psicologiche principalmente coinvolte nel processo di adattamento a situazioni stressanti. Queste strategie, sono rappresentate dall'insieme degli sforzi cognitivi e comportamentali attuati per controllare specifiche richieste interne e/o esterne che vengono valutate come eccedenti le risorse della persona. Le caratteristiche distintive del *coping* sono quindi di essere un processo dinamico dato da influenze reciproche tra persona e ambiente, e di comprendere azioni intenzionalmente mirate a sopportare e controllare i fattori stressogeni.

Il NIOSH (*National Institute for Occupational Safety and Health*) definisce lo stress occupazionale come l'insieme delle risposte nocive fisiche ed emozionali che avvengono quando le richieste lavorative differiscono dalle capacità, dalle risorse e dalle esigenze del lavoratore (Baldasseroni et al, 2006).

L'Organizzazione mondiale della Sanità definisce lo stress lavoro-collegato come la risposta che un individuo può sviluppare nel momento in cui riceve domande e pressioni lavorative sproporzionate ed eccessive rispetto alle proprie conoscenze, abilità e capacità di coping.

Praticamente in tutto il mondo è stata riconosciuta la necessità di valutare l'esposizione a stimoli stressogeni, al fine di predisporre misure preventive volte ad eliminare gli effetti negativi conseguenti alla loro esposizione. (Sharloo et al, 1998).

In caso di stress causato da condizioni lavorative con connotazioni negative per l'individuo, le conseguenze patologiche causate dallo stress stesso possono anche giungere alla cronicità.

Esistono alcuni modelli teorici che spiegano lo stress lavoro correlato che sono condivisi a livello internazionale. I due più accreditati sono quelli che individuano come elementi determinanti la “Domanda” e il “Controllo”, modello proposto da Karasek nel 1979 modificato successivamente da Theorell, che ha introdotto anche la dimensione “Supporto”, e quello di Siegrist che evidenzia come sia rilevante lo sbilanciamento tra sforzo e ricompensa nello sviluppo dello stress. Altri modelli sono quelli proposti da French et al nel 1992 “Adattamento Persona – Ambiente e il modello Transazionale di Cox e Mackay (1978).

Modello Richiesta-Controllo-Supporto

Il suo modello originale suggerisce che la relazione tra elevata domanda lavorativa e bassa libertà decisionale definiscono una condizione di stress lavorativo percepito in grado di spiegare i livelli di stress cronico e l'incremento del rischio cardiovascolare. Le due principali dimensioni lavorative (domanda e controllo) sono considerate variabili indipendenti e poste su assi ortogonali (Modello “Domanda–Controllo” di Karasek 1979).

La domanda lavorativa si riferisce all'impegno lavorativo richiesto (carico di lavoro, ritmi di lavoro, coerenza delle richieste), mentre la libertà decisionale è definita da *skill discretion* (possibilità di imparare cose nuove, grado di ripetitività dei compiti e opportunità di valorizzare le proprie competenze) e *decision authority* (livello di controllo dell'individuo sulla programmazione ed organizzazione del lavoro)

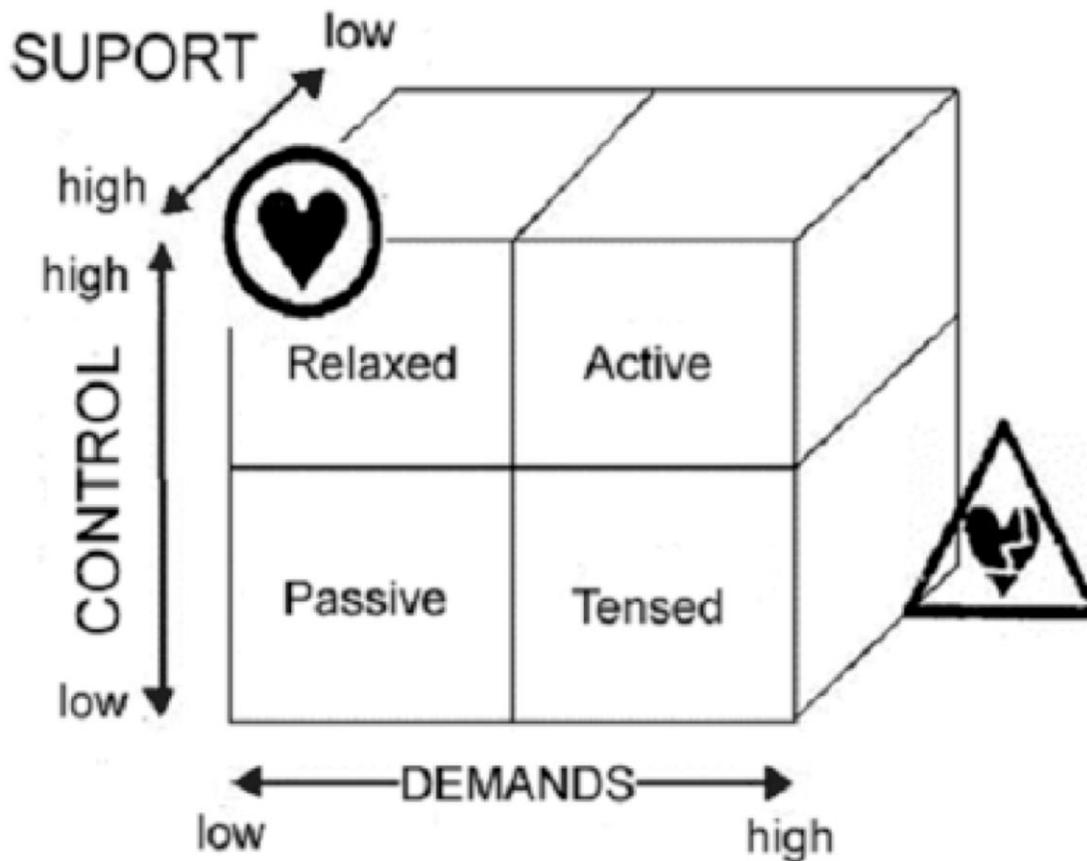
Le combinazioni tra l'alta o bassa domanda e l'alto o basso controllo danno luogo a quattro diversi tipi di esperienze psicosociali di lavoro:

- *Lavori ad alto strain*: alta domanda e basso controllo, inducono alta tensione psicologica (ad esempio lavoro in catena di montaggio, forze dell'ordine, infermieri)
- *Lavori attivi*: alta domanda e alto controllo, inducono ad un alto grado di produttività e di apprendimento (ad esempio medici, insegnanti, ricercatori, avvocati).
- *Lavori a basso strain*: bassa domanda ed alto controllo, tengono l'individuo al riparo da tensioni psicologiche ed evitano il rischio di malattie psicosomatiche (ad esempio botanico, geologo)

- *Lavori passivi*: bassa domanda e basso controllo, non creano secondo l'autore stress o tensione psicologica ma determinano una sempre minore capacità di apprendimento e di conseguenza un impoverimento delle capacità lavorative (ad esempio portinaio, addetto alle pulizie).

Il modello proposto da Karasek-Theorell è stato approfondito da J.V. Johnson e collaboratori fra gli anni '80 e '90. E' stata aggiunta una terza dimensione, il "supporto sociale", dando origine ad un nuovo modello "Domanda-Controllo-Supporto" (figura 1).

Figura 1: Modello "Domanda-Controllo-Supporto"



La dimensione "supporto sociale" si riferisce a tutti i livelli di interazione sociale disponibili sul lavoro da parte di colleghi e superiori. Sembra che il "supporto sociale" svolga un ruolo fondamentale nella gestione dello stress correlato al lavoro.

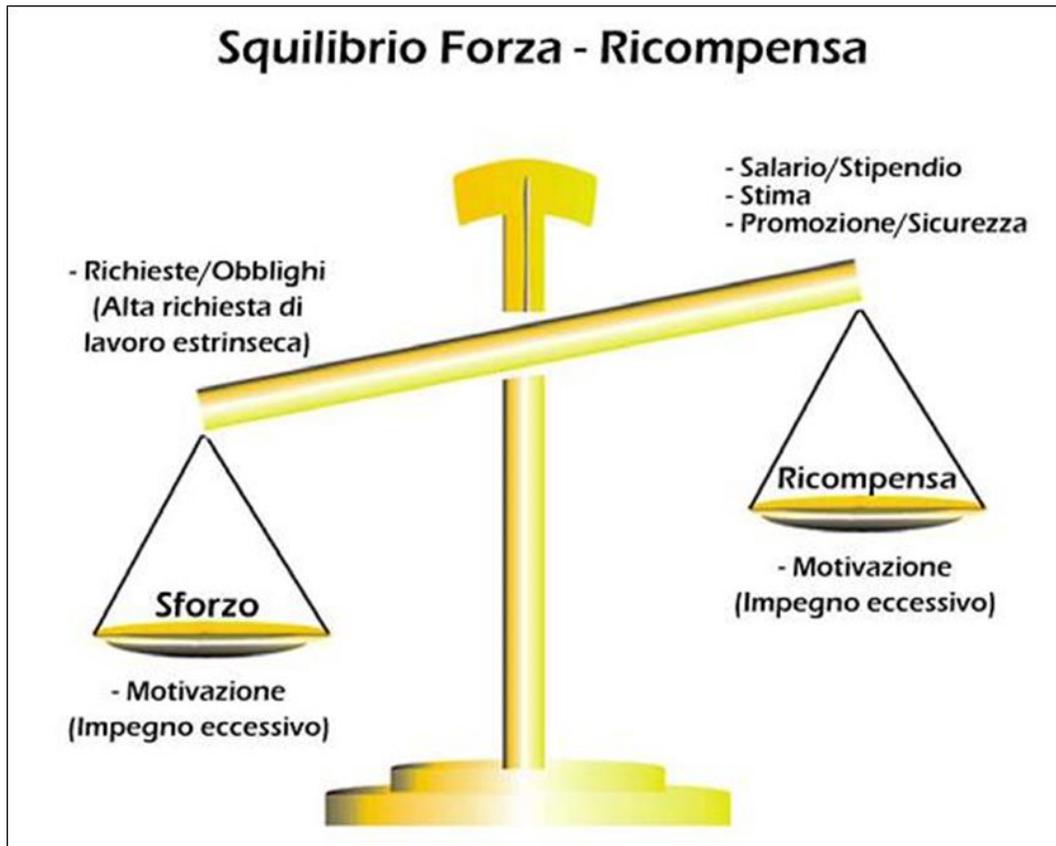
In accordo con questo modello, il più elevato rischio di malattie cardiovascolari è stato rilevato, da Johnson et al. (1988, 1989), nei gruppi connotati da una elevata domanda lavorativa (JD), da una bassa possibilità decisionale (DL) e da un basso supporto sociale (SS) da parte di colleghi e capi.

Nel 1985 Karasek ha definito inoltre la versione base del *Job Content Questionnaire* (JCQ) su 49 items, che si mantiene tuttora valida. Il modello e il questionario di Karasek sono stati applicati soprattutto nello studio delle patologie cardiovascolari.

Modello Squilibrio sforzo-ricompensa (“*Effort-Reward Imbalance*”)

Si tratta di un modello alternativo di stress elaborato da Johannes Siegrist (1996) e basato sulla discrepanza tra l’impegno profuso nel lavoro e le ricompense, materiali e immateriali, che da esso si ottengono (figura 2). In base a tale modello, lo stress sul lavoro è conseguenza dell’elevato sforzo realizzato in contrapposizione ad una ricompensa limitata. L’esperienza di stress cronico può essere conseguentemente definita come uno squilibrio tra gli elevati costi sostenuti e gli esigui guadagni ottenuti. Questo modello mostra e riconosce l’importanza delle percezioni di giustizia organizzativa. C’è un crescente riconoscimento che le percezioni degli addetti in merito a correttezza, equità e giusto trattamento sono importanti atteggiamenti del lavoro che possono influenzare una vasta gamma di risultati (Cohen-Charash et al, 2001).

Figura 2: Modello “Squilibrio Forza-Ricompensa” di Siegrist (1996)



Modello Adattamento Persona-Ambiente (“*Person-Environment Fit*”)

Questo modello di French, Caplan e Van Harrison (1982) è stato sviluppato da un gruppo di psicologi sociali e del lavoro dell'*Institute for Social Research* dell'Università del Michigan. Per comprendere e descrivere il fenomeno stress si tiene conto non solo delle abilità, aspettative, motivazioni o rappresentazioni sociali della persona (*Person*), ma anche dei fattori e delle variabili connessi all'ambiente lavorativo (*Environment*).

Sono stati individuati due aspetti fondamentali dell'adattamento: il livello in cui gli atteggiamenti e le capacità di un lavoratore dipendente soddisfano le richieste del lavoro, e la misura in cui l'ambiente di lavoro soddisfa le esigenze dei lavoratori (in particolare la misura in cui si incoraggia e si permette all'individuo di utilizzare le proprie conoscenze e capacità nell'organizzazione del lavoro). La mancanza di adattamento ad uno o entrambi gli aspetti può dar luogo a situazioni di stress e che si possono anche verificare delle ripercussioni sulla salute (French et al, 1974).

Dal punto di vista del lavoratore viene studiata la relazione esistente tra i bisogni, le aspettative della persona e la possibilità che l'organizzazione ha di soddisfarli. Dal punto di vista dell'organizzazione vengono analizzate le capacità che ha il lavoratore di far fronte alle richieste lavorative. Il modello opera quindi una distinzione tra la valutazione soggettiva dell'individuo nei riguardi dell'ambiente in cui è inserito e della propria immagine lavorativa, rispetto alla valutazione oggettiva delle caratteristiche intrinseche al lavoro ed alla persona stessa.

Le richieste ambientali (Ambiente) includono il carico di lavoro e la complessità del lavoro, mentre le aspettative (Persona) includono il guadagno, la partecipazione e coinvolgimento, l'utilizzazione delle abilità.

Modello Transazionale di Cox e Mackay

Nella definizione di questo modello, Cox (1978) parte dal presupposto che lo stress abbia origine nella relazione tra la persona ed il suo ambiente e che sia fondamentale un fenomeno individuale. Secondo l'autore esiste una grande variazione individuale non solo nell'esperienza dello stress, ma anche nella risposta allo stress. Si sottolinea inoltre l'importanza della valutazione dell'esperienza allo stress e del contesto sociale (Cox 1987). Nell'elaborazione iniziale del modello, messo a punto insieme a Mackay C., Cox acquisisce e fa proprie molte delle idee proposte da Lazarus (1966), secondo il quale lo stress si manifesta quando ci sono richieste che mettono alla prova o superano le risorse di adattamento della persona. Inoltre Lazarus sostiene che lo stress non dipende unicamente dalla presenza di *stressors* nell'ambiente esterno, ma anche dalla vulnerabilità costituzionale della persona e dall'adeguatezza dei suoi meccanismi di difesa: pone quindi particolare attenzione alla "valutazione della situazione da parte dell'individuo", che rappresenta il processo cognitivo estimativo che attribuisce alle transazioni tra la persona e l'ambiente il loro significato. Cox (1978) descrive quindi lo stress come un processo sistematico sulla base di un modello composto da cinque fasi: la prima fase è costituita dalle fonti ambientali delle richieste, la seconda fase coincide con una valutazione primaria e si riferisce alla percezione che la persona ha di queste richieste in relazione alla propria capacità di farvi fronte, la terza fase è rappresentata dai cambiamenti fisiologici, emotivi, psicologici e comportamentali associati al riconoscimento di uno stato di stress, che comprendono il *coping*, la quarta fase è legata alle

conseguenze del *coping*, e la quinta fase è il feedback che si verifica in relazione a tutte le altre fasi del modello (Cox, 1978).

Eziologia

Nella genesi del distress è fondamentale la predisposizione individuale intesa come risposta negativa ai fattori stressogeni. È possibile ricondurre i principali indici stressogeni in due categorie principali: fattori ambientali e fattori lavorativi.

Rientrano tra i fattori ambientali tutte le condizioni di natura non occupazionale che possono influire sulla psiche dell'individuo modificandone lo stato di benessere, primo tra tutto l'ambiente familiare qualora contenga fattori causanti uno stato di tensione per l'individuo. Sono inoltre fattori in grado di influenzare la percezione soggettiva dello stress (Semmer et al, 1996): la previsione rispetto alle avversità definita come la capacità di valutare strategie appropriate o abilità di coping; l'intensità percepita da cui dipende il giudizio sulla capacità di superamento e le conseguenze su altre situazioni, la capacità di controllo della situazione; l'importanza attribuita alla situazione; e le aspettative sulla durata.

Per quanto riguarda invece i fattori lavorativi, da un sondaggio della *St. Paul Fire and Marine Insurance Co.* risultano maggiormente associati a patologie rispetto ad altri fattori stressanti (Ames et al, 2001).

Le caratteristiche stressanti legate al lavoro sono state identificate da Hacker 1991 come appartenenti a due aspetti lavorativi fondamentali il contesto e il contenuto lavorativo, che possono essere schematizzati come indicato nella tabella I e II.

Tabella I: fattori di rischio psicosociali legate al contesto lavorativo

CONTESTO LAVORATIVO	
FUNZIONE E CULTURA ORGANIZZATIVA	Scarsa comunicazione, livelli bassi per la risoluzione dei problemi e lo sviluppo personale, mancanza di definizione degli obiettivi organizzativi
RUOLO NELL'AMBITO DELL'ORGANIZZAZIONE	Ambiguità e conflitto di ruolo
EVOLUZIONE DI CARRIERA	Incertezza o fase di stasi per la carriera, promozione insufficiente o eccessiva, retribuzione bassa,

	insicurezza dell'impiego, scarso valore sociale attribuito al lavoro
AUTONOMIA DECISIONALE/CONTROLLO	Partecipazione ridotta al processo decisionale, mancanza di controllo sul lavoro (partecipazione)
RAPPORTI INTERPERSONALI SUL LAVORO	Isolamento fisico o sociale, rapporti limitati con i superiori, conflitto, mancanza di supporto sociale
INTERFACCIA CASA LAVORO	Richieste contrastanti fra casa e lavoro

Tabella II: fattori di rischio psicosociali legate al contenuto lavorativo

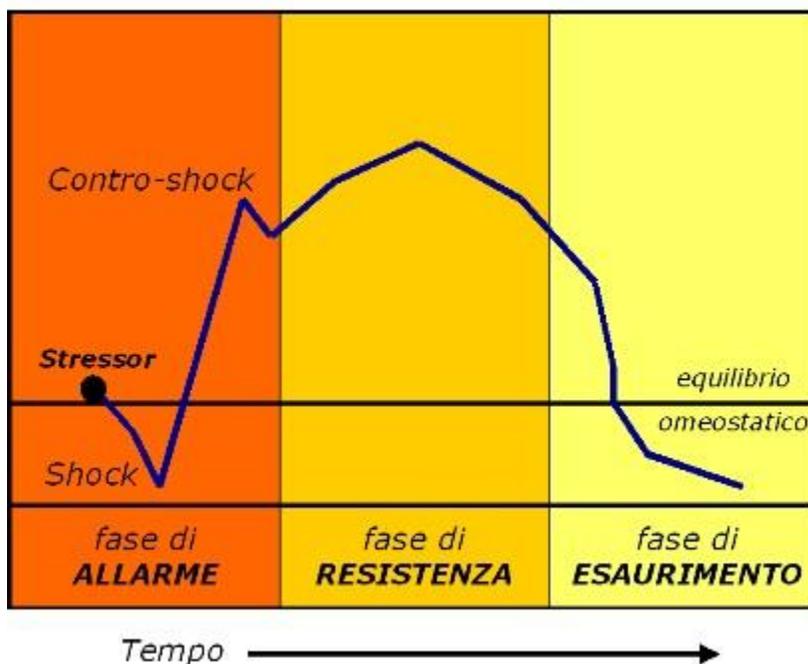
CONTENUTO LAVORATIVO	
AMBIENTE DI LAVORO ED ATTREZZATURE DI LAVORO	Problemi inerenti l'affidabilità, la disponibilità, l'idoneità, la manutenzione o la riparazione di strutture ed attrezzature di lavoro
PIANIFICAZIONE DEI COMPITI	Monotonia, cicli di lavoro brevi, lavoro frammentato o inutile, sottoutilizzo delle capacità, incertezza elevata
CARICO DI LAVORO / RITMO DI LAVORO	Carico di lavoro eccessivo o ridotto, mancanza di controllo sul ritmo, livelli elevati di pressione in relazione al tempo
ORARIO DI LAVORO	Lavoro a turni, orari di lavoro senza flessibilità, orari imprevedibili, orari di lavoro lunghi

Cenni storici sullo stress

Il fisiologo americano Walter Bradford Cannon descrisse per la prima volta lo stress nel 1935, definendolo come una reazione d'allarme dell'organismo indotta da uno stimolo esterno e associandolo al concetto di omeostasi. Cannon dette un contributo significativo alla psicologia ed alla medicina con la scoperta delle risposte allo stress intorno all'anno 1915, impostando l'avvio della medicina psicosomatica. Altri studiosi fanno risalire la nascita del termine alle teorie del medico ungherese Hans Selye (fig.6), Autore nello stesso periodo di un articolo sulla rivista *Nature* in cui identificava lo stress come *“una reazione aspecifica dell'organismo a qualsiasi stimolo interno o esterno di tale intensità e durata da innescare meccanismi di adattamento o riadattamento capaci di ristabilire l'omeostasi”*.

Selye, da molti considerato il “padre” dello stress, parlò di “GAS” Sindrome Generale di Adattamento indicando in tre fasi (identificazione dello stimolo, resistenza ed esaurimento) (figura 3) la risposta dell’organismo allo stress.

Figura 3: Le tre fasi dello stress nella “Sindrome generale di adattamento”



Hugo Besedovsky a metà degli anni '70 dimostrò il rapporto tra stress e deficit del sistema immunitario, causato dalla produzione di cortisolo in risposta allo stimolo stressante. In ogni caso apparve chiaro fin da subito come l'esposizione a fattori stressanti fosse in grado di determinare un deficit delle difese immunitarie.

Negli anni '80 nacque la cosiddetta “psiconeuroimmunologia” (Ames et al, 2007) basata su una stretta correlazione tra stress, sistema immunitario e sistema nervoso centrale.

Manifestazioni dello stress: l'impatto sulla salute

L'organismo umano affronta o sopporta le difficoltà (stressor), con due possibili modalità di risposta, la prima prevede una risposta di tipo attivo ed è stata descritta da Selye nella Sindrome Generale di Adattamento (GAS), la seconda prevede una risposta di tipo passivo.

Nella Sindrome Generale di Adattamento l'organismo si sforza di superare le difficoltà per poi tornare, al più presto possibile, al suo normale equilibrio operativo (omeostasi). Essa può svilupparsi secondo due modalità:

- reazione da stress *acuta*, di breve durata, consistente in una rapida fase di resistenza, cui segue un quasi immediato e ben definito ritorno alla normalità (ad esempio, quando si scatta in velocità per raggiungere l'autobus e, appena saliti, ci si rilassa);
- reazione da stress *prolungata* (stress cronico), con una fase di resistenza che può durare da molti minuti a giorni, settimane, anni e, per qualcuno, tutta la vita.

La risposta di stress è un insieme di reazioni a catena che operano in stretta interdipendenza con il sistema nervoso, il sistema endocrino e il sistema immunitario, agendo di conseguenza con tutto l'organismo. Determinante è l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA); mentre in condizioni di non stress l'attività dell'asse HPA prevede oscillazioni periodiche regolari, in condizioni di stress si verifica un'ulteriore attivazione del sistema, in particolare, nella fase di resistenza della reazione di stress, con lo scopo di mettere l'individuo nella migliore "condizione di combattimento o fuga". La risposta allo stress, identificata da Selye, è condizionata fondamentalmente da tre elementi: lo stressor, l'individuo e l'ambiente in cui essi interagiscono:

- *Stressor*: Esistono stressor fisici (uno shock elettrico, l'esposizione al freddo, ecc.), metabolico-biologici (riduzione dei livelli glicemici, infezione, intossicazione alimentare, ecc.), psicologici (una prova d'esame), psicosociali (un evento di perdita o lutto). Ciascuno di questi stressor, pur inducendo una generale attivazione dei meccanismi della risposta, è caratterizzato da una preferenziale stimolazione di uno o più sistemi (nervoso, endocrino o immunitario). Oltre alla natura dello stressor sono molto importanti anche l'intensità, la frequenza e la durata dello stimolo nel condizionare l'entità della risposta. Stressor troppo potenti, frequenti e prolungati sono in grado di superare la possibilità di resistenza dell'organismo e di iniziare un processo patologico. Un ultimo aspetto molto significativo dello stressor è rappresentato dal grado di novità, prevedibilità

e soprattutto evitabilità dello stimolo. Se infatti si tratta di qualcosa di mai fronteggiato in precedenza o imprevedibile o inevitabile, induce nell'animale una risposta più ampia di quella indotta da uno stimolo noto o al quale sia in grado di sottrarsi.

- *Individuo*: è il terreno su cui lo stressor agisce ed è il risultato oltreché del patrimonio genetico dell'individuo, anche di un processo detto di "imprinting psicobiologico" ossia la modificazione della reattività del soggetto a seguito della precedente esposizione a stressor di varia natura. In pratica sono determinanti, oltre all'età e al sesso dell'individuo, anche il livello di attività del sistema nervoso e di quello immunitario e il profilo di personalità. L'invecchiamento per esempio è convenzionalmente ritenuto una fase di ridotta energia adattativa e quindi di aumentata risposta allo stress.
- *Ambiente*: rappresenta in un certo senso la sorgente degli stimoli stressogeni. Si intende sia l'ambiente esterno che quello interno. Il primo va considerato non solo nelle sue caratteristiche geoclimatiche, ma anche, più in generale, negli aspetti legati all'interazione sociale e all'occupazione.

La maggior parte di noi vive, quasi sempre, in una fase di resistenza da stress prolungata a cui, di tanto in tanto, si sommano episodi di reazione da stress acuta (come nel caso di una discussione col proprio partner o superiore). La risposta fisiologica alla base delle *tre fasi* della sindrome generale di adattamento (General Adaptation Syndrome o G.A.S.) sono descritte di seguito:

- **Prima fase: allarme.** È la fase iniziale della reazione di stress in cui l'organismo chiama a raccolta tutte le sue risorse disponibili per l'azione immediata, soprattutto secernendo ormoni in grado di provocare opportuni cambiamenti in determinate funzioni organiche. In questa fase avviene un'intensa produzione di adrenalina (catecolamine) e una rapida accelerazione del ritmo cardiaco. L'organismo percepisce, a livello consapevole o inconsapevole, un fattore di stress, *stressor*, ossia qualcosa di inaspettato, nuovo o insolito, in grado di rappresentare una difficoltà o un potenziale pericolo. Il fattore di stress può essere di natura psicologica (accesa discussione, improvvisa preoccupazione ecc.), fisica (ondata di freddo violento, trauma, ecc.) o biologica (infezione, intossicazione alimentare, disfunzione metabolica ecc.). Dopo lo stimolo stressogeno si assiste al coinvolgimento del sistema immunitario con rilascio di alcune citochine, principalmente IL-1, IL-6 e TNF. Queste a loro volta stimolano le cellule neuroendocrine del nucleo paraventricolare dell'ipotalamo a produrre il CRH (fattore di rilascio della corticotropina), che entra nei capillari del circolo portale ipofisario e giunge alle cellule corticotrope dell'adenoipofisi, le quali

secernono ACTH (adrenocorticotropina) a partire dalla proopiomelanocortina. L'organo bersaglio dell'ACTH è la zona fasciolata della corticale del surrene, che viene stimolata a produrre ormoni glucocorticoidi (cortisone). Dal cortisone deriva il pregnenolone, da esso il progesterone, l'idrossiprogesterone, il deossicortisolo e infine il cortisolo, il quale è universalmente riconosciuto come "l'ormone dello stress" (Buddeberg-Fischer et al, 2008). È quindi l'ipotalamo che provoca nell'organismo una serie di cambiamenti chimici ed elettrici, controlla la maggior parte delle funzioni organiche involontarie (temperatura corporea, frequenza cardiaca, bilancio idrico, respirazione, pressione sanguinea ecc.) ed è strettamente collegato col funzionamento del sistema endocrino, a cui è anche connesso strutturalmente costituendo la neuroipofisi (sistema neuroendocrino). Il suo compito è la conservazione dell'omeostasi (o equilibrio funzionale). Riassumendo sotto il controllo dell'ipotalamo si inducono tre effetti principali:

- ✓ secrezione di ormoni specifici, cortisolo e, soprattutto, attraverso una via diretta cervello-ghiandole surrenali (nervi splancnici) del sistema nervoso simpatico, adrenalina e noradrenalina (prodotte in quantità dieci volte superiore del normale);
- ✓ sempre tramite il sistema nervoso simpatico, stimolazione di numerosi organi (sistema vascolare, muscolatura liscia, varie ghiandole ecc.) e inibizione della motilità e secrezione dell'apparato digerente;
- ✓ produzione di betaendorfine, gli antidolorifici propri dell'organismo che consentono, tramite l'innalzamento della soglia del dolore, di resistere a tensioni emotive, traumi fisici o sforzi più intensi di quanto sarebbe normalmente sopportabile (l'organismo produce le betaendorfine al fine di alleviare lo sforzo e/o il dolore nelle situazioni più impegnative).

La secrezione di ormoni combinata con la stimolazione del sistema simpatico provoca numerose ulteriori reazioni organiche. L'effetto è un aumento del metabolismo: il cuore accelera i propri battiti, la pressione sanguinea s'innalza, la sudorazione aumenta, si ha un incremento della funzione respiratoria, le pupille si dilatano, la bocca s'inaridisce, i peli cutanei si rizzano. Sono i sintomi che, accompagnati dalla sensazione di vuoto allo stomaco, proviamo quando ci sentiamo "stressati" come, ad esempio, prima di una prova impegnativa (esame, esibizione, ecc.).

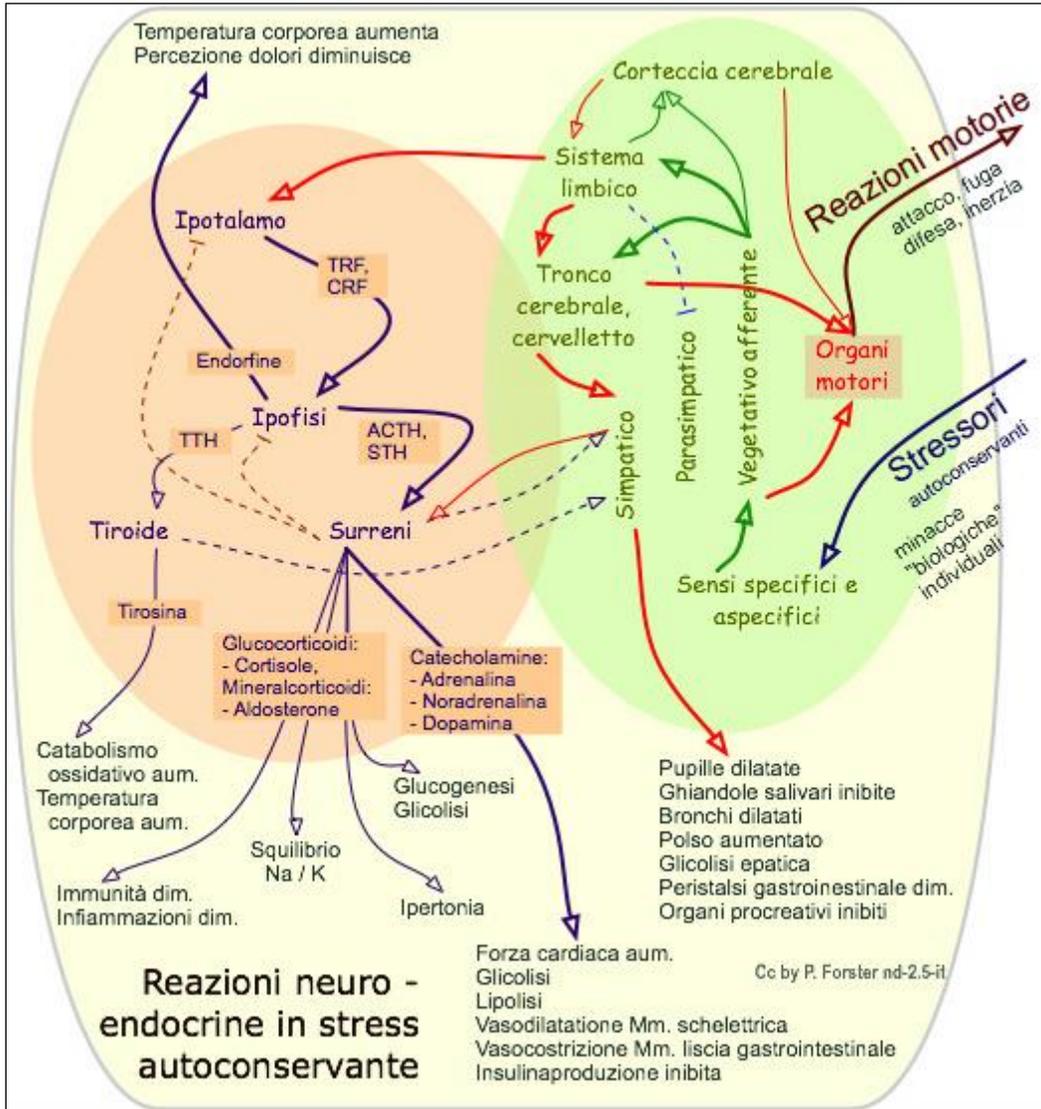
Il sangue confluisce dalle aree periferiche (vaso-costrizione periferica accompagnata da facilitazione della coagulazione) e dagli organi secondari verso quelli più necessari e importanti (cuore, polmoni) per aumentarne al massimo l'efficienza. La pelle impallidisce e, per l'azione combinata

del sudore e del ridotto apporto di sangue, diventa umida e fredda. La funzione digestiva tende ad arrestarsi causando spesso nausea che può diventare mal di stomaco se si mangia. Intanto, i muscoli scheletrici si contraggono come per affrontare un aggressore (aumento del tono muscolare). Infine, l'irrorazione sanguinea diminuisce anche nelle aree del cervello specializzate all'elaborazione delle informazioni e alla soluzione dei problemi. Aumenta quindi l'inquietudine, per l'aumentato afflusso di adrenalina (catecolamine), e diminuisce la concentrazione mentale per l'aumento dei ritmi cerebrali (onde beta); l'efficienza mentale è massima nel rilassamento profondo.

- Seconda fase: resistenza o adattamento. La durata di ogni reazione da stress dipende soprattutto da questa fase che dura finché risulta necessaria una speciale prontezza e capacità d'azione, secondo percezioni basate, in gran parte, su fattori psicologici. E' la fase in cui ci si adegua, alle nuove circostanze e prosegue finché si percepisce il fattore di stress e l'organismo resiste. In questa fase assume un ruolo fondamentale l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (asse HPA) nella quale viene messo in atto un complesso programma sia biologico che comportamentale che sostiene la risposta allo stressor. L'evento fondamentale è la sovrapproduzione di cortisolo che ha, come conseguenza, la soppressione delle difese immunitarie (è noto l'impiego di cortisonici, molecole sintetiche simili al cortisolo, come farmaci antinfiammatori e immunosoppressori, ad esempio, nella cura di patologie autoimmuni come le dermatiti o l'artrite reumatoide). Il conseguente indebolimento o la temporanea inefficacia delle funzioni immunitarie non sono preoccupanti se durano per brevi periodi, ma diventano un serio problema in caso di stress cronico: la prolungata riduzione delle capacità difensive moltiplica la probabilità di contrarre malattie infettive, dal semplice raffreddore alla mononucleosi del virus Epstein-Barr, e sembra aumentare la predisposizione alle malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide e la sclerosi multipla. Molte persone restano imprigionate in questa fase, caratterizzata da un ritmo cardiaco accelerato e da muscoli scheletrici tesi, anche dopo aver superato le difficoltà contingenti (aumento del tono muscolare): sono i cosiddetti "iper-reattivi", i quali spesso lamentano l'incapacità di rilassarsi dopo un impegno importante.
- Terza fase: esaurimento. Quando il "pericolo" viene percepito come superato o quando l'energia da stress comincia a scarseggiare, inizia la fase conclusiva della risposta da stress che ha l'obiettivo di assicurare all'organismo il necessario periodo di riposo. Di solito, se la fase di resistenza

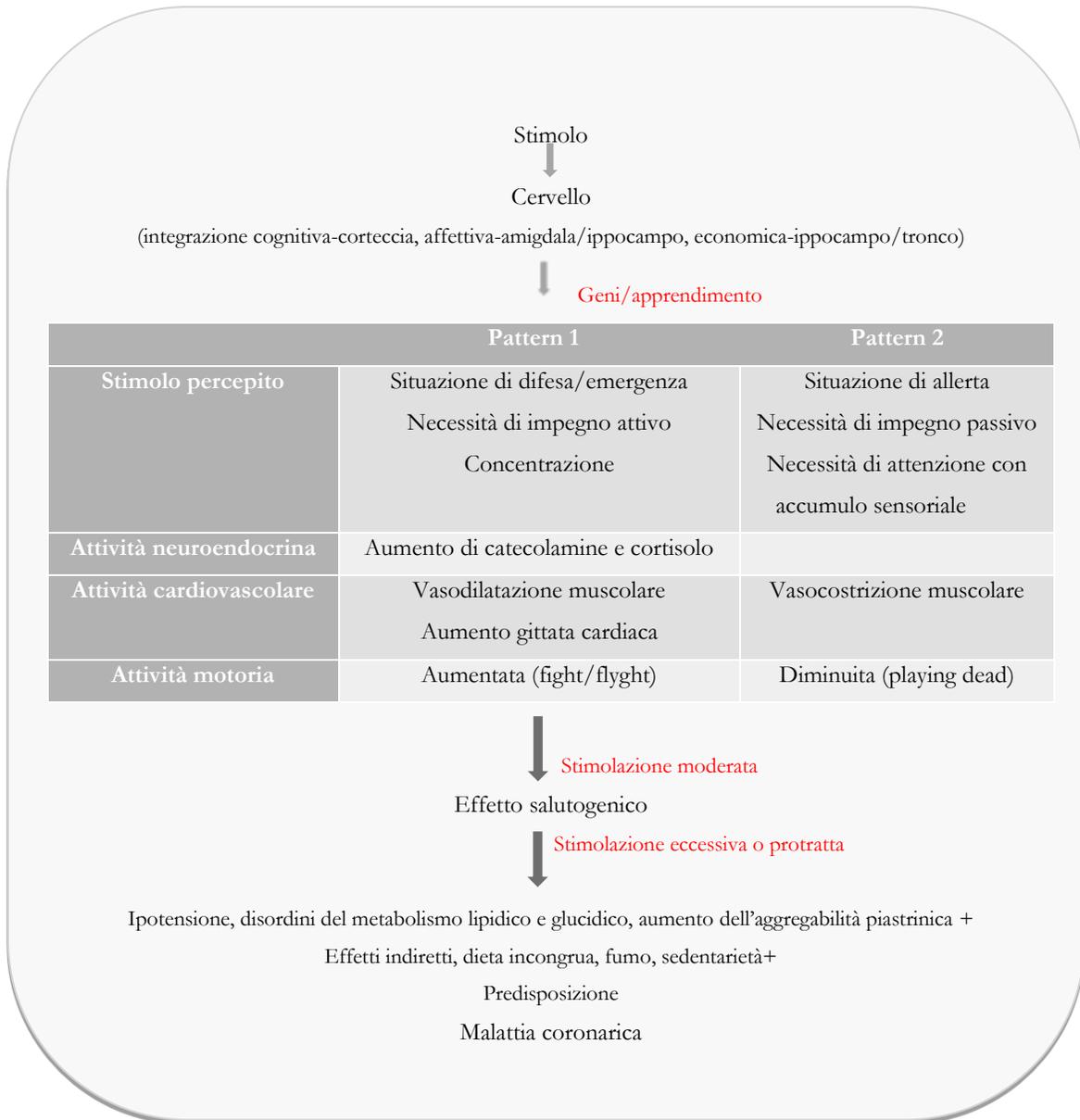
termina prima che tutte le risorse di energia da stress siano state consumate, la successiva fase di esaurimento è sentita come un sensibile calo d'energia spesso associata a un profondo sollievo o piacevole torpore (come dopo un emozionante avvenimento sportivo). Se invece, la precedente fase di resistenza è durata per molto tempo, possono derivarne lunghi e debilitanti periodi di esaurimento, visto che l'organismo tende a restare in questa fase finché ne sente la necessità. Dal punto di vista biochimico, l'inizio della fase di esaurimento è caratterizzato da una rapida diminuzione degli ormoni surrenalici (le catecolamine adrenalina e noradrenalina e, in particolare, il cortisolo) nonché delle riserve energetiche. La conseguenza è un'azione depressiva che inverte i processi organici delle reazioni da stress per riportare l'organismo alla funzionalità normale. L'effetto stimolante del sistema nervoso simpatico viene sostituito da quello calmante del parasimpatico. Grazie all'azione di quest'ultimo, si ripristina il normale afflusso sanguigno nell'apparato digerente, nel cervello e a livello cutaneo (figura 4).

Figura 4: Reazioni neuroendocrine nello stress (risposta attiva/pattern 1)



Oltre alla risposta “attiva”, prevista da Selye di fronte a una situazione minacciosa, è possibile una risposta “passiva”, caratterizzata da inibizione, che si esprime come “giocare a fare il morto” (“playing dead reaction”). Nel corso di questo atteggiamento si osservano blocco motorio, vasocostrizione, probabile ipertono vagale e aumentata produzione di testosterone (figura 5) (SIMLII 2006).

Figura 5: Reazioni neuroendocrine nello stress (risposta passiva/pattern 2)



Lo stress può influire sulla vita dell'individuo a vari livelli (Tabella III e IV), determinando stati patologici conclamati ma anche modificando la qualità della vita (poiché determina la nascita di abitudini scorrette, comportamento antisociale, abitudini voluttuarie) o interferendo con l'attività lavorativa (causando assenze dal lavoro, infortuni, ritardi).

Tabella III: Manifestazioni dello stress a vari livelli

<p>MANIFESTAZIONI EMOTIVE</p>	<p>Tensione ansia situazionale ed anticipatoria depressione irritabilità/insofferenza facilità al pianto vissuti di impotenza insicurezza caduta motivazionale disinteresse</p>
<p>DISFUNZIONI COGNI- TIVE</p>	<p>scarsa concentrazione difficoltà di memorizzazione difficoltà ad apprendere cose nuove facilità a dimenticare senso di confusione incertezza decisionale polarizzazione ideativa</p>
<p>COMPORTAMENTI DI- SFUNZIONALI</p>	<p>abuso di alcolici tabagismo abuso di sostanze tranquillanti, stimolanti, stupefacenti isolamento sociale reazioni aggressive auto o eterodirette turbe del comportamento alimentare (bulimia, anoressia)</p>
<p>COMPORTAMENTI SINTOMATICI INDICATIVI DI STRESS</p>	<p>atteggiamenti di “fuga dal lavoro” decremento della <i>performance</i> difficoltà nelle relazioni interpersonali comportamenti antisociali</p>

Tabella IV: Risposte fisiologiche e patologiche a stress più o meno prolungato

MANIFESTAZIONI FISILOGICHE	MANIFESTAZIONI PATOLOGICHE
disturbi del sonno	gastrointestinali
disturbi del ritmo cardiaco	cardiovascolari
dispnea, cefalea, aumento della glicemia	malattie muscolo scheletriche
parestesie, tic nervosi, tremori	neuropsichiatriche (disturbo
transitorie modificazioni fisiologiche: escrezione di catecolamine, aumento della pressione arteriosa	depressivo, fobie, disturbi dell'adattamento disturbi da panico) immunologiche

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, alti livelli di stress occupazionale sono correlati con un maggior rischio di infortuni e di decessi. Inoltre si registra un aumento dei disordini psicologici, strettamente correlato con il rischio da stress lavorativo e le eccessive richieste sul posto di lavoro. Le malattie psichiche lavoro-correlate sono patologie contemplate nel manuale classificativo e diagnostico dei disturbi mentali DSM IV:

- Disturbo Ansioso-Depressivo Misto
- Disturbo dell'Adattamento (DDA)
- Disturbo Post Traumatico da Stress (DPTS)
- Episodio (Disturbo) Depressivo Maggiore
- Disturbo d'Ansia Generalizzata

La depressione in particolare è una delle cause emergenti di disabilità e l'Organizzazione Mondiale della Sanità prevede che diventi la seconda causa di disabilità entro il 2020. Stress lavorativo, depressione e ansia sono direttamente associati all'esposizione a fattori di rischio psicosociali nell'ambiente di lavoro (Cox et al, 2000; Middeldorp et al, 2006).

Alcune caratteristiche proprie del lavoro svolto, come carenza di controllo, basso potere decisionale, *strain* e squilibrio sforzo-ricompensa si associano al rischio di depressione, ansietà, distress, affaticamento, insoddisfazione lavorativa, *burnout* e assenze per malattia (D'Souza et al, 2003; Kuper et al, 2002; Mausner-Dorsch et al, 2000; Peter et Siegrist, 2000; Wieclaw et al, 2008).

La letteratura al riguardo indica con chiarezza come i rischi di natura psicosociale, lo *strain* lavorativo ed il rischio di depressione loro associata rappresentano un problema di salute pubblica sostanziale e prevenibile. Inoltre, il numero di indennizzi per “stress mentale (*mental stress*)”, se confrontato con i casi di depressione attribuibili allo *strain*, suggerisce come ci si trovi di fronte ad un sostanziale non riconoscimento di questi ultimi casi.

L’esposizione a stimoli negativi ripetuti nell’ambiente di lavoro, specie se non bilanciati da eventi positivi e in relazione all’intensità, la durata e la sinergia tra di essi, può determinare infine un deficit dei meccanismi di difesa, sfociando in uno stato di malattia (*distress*). Le manifestazioni si ripercuotono a vari livelli nell’organismo (Tabella V).

Tabella V: Principali alterazioni imputabili a stress

SISTEMA o APPARATO	ALTERAZIONE
CARDIOVASCOLARE	Aumentata incidenza di IMA, angina, coronaropatia, varicosità venose
	Aumento della frequenza cardiaca
	Aumento della pressione arteriosa
	Diminuzione della resistenza vasale
NERVOSO	Alterazioni dell’umore
	Cefalea
	Disagio psicofisico
	Ansia
	Depressione
	Burnout
	Tendenze suicide
	Alterazioni del ritmo sonno-veglia
	Riduzione della libido
GASTROINTESTINALE	Gastrite
	Ulcera
	Reflusso Gastro-Esofageo

	Sindrome del Colon Irritabile Riduzione della motilità gastrointestinale
CUTANEO	Psoriasi Orticaria Dermatiti eczematose Dermatite atopica Alopecia areata Herpes Virus
IMMUNITARIO	Infezioni Neoplasie Malattie autoimmuni Malattie infiammatorie
ENDOCRINO	Rilascio di ormoni Insulino-resistenza Aumento della gluconeogenesi Aumento della lipolisi Aumento della proteolisi
RESPIRATORIO	Iperpnea
MUSCOLO-SCHELETRICO	Tensione muscolare Alterazioni EMG Riduzione della capacità di recupero

Le patologie cardiovascolari, in particolare, sono la causa principale di morte e disabilità nella maggior parte dei Paesi. L'incidenza di coronaropatie è stata ampiamente studiata nella sua relazione con fattori lavorativi, suggerendo come alcune condizioni possano giocare un ruolo importante. L'eziologia delle coronaropatie può includere:

- Fumo
- Ipertensione arteriosa
- Ipercolesterolemia
- Ipertrigliceridemia

- Aterosclerosi
- Diabete mellito
- Eccessivo introito dietetico di grassi saturi
- Personalità di tipo A
- Vissuto carico di eventi stressanti
- Carenza di supporto sociale
- Lavoro a turni
- Stile di vita sedentario

In Svezia è stato dimostrato come il ruolo del sistema nervoso simpatico, attivato in condizioni stressogene, sia fondamentale nella genesi di patologie cardiovascolari (CHD) causate dallo stress (Nurminen et al, 2001).

Un altro studio ha dimostrato ad esempio come la concentrazione di cortisolo salivare, come risposta ad uno stress mentale, si associ a calcificazioni arteriose in uomini e donne sani, e come un'attività eccessiva dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene sia un fattore di rischio per lo sviluppo di CHD (Ahola et al, 2007).

È dimostrata anche una relazione più diretta tra cardiopatie e *strain* lavorativo. Questa via include: aumento dell'attività nervosa autonoma (ad esempio aumento della frequenza cardiaca), aumento della pressione arteriosa con rischio maggiore di ipertensione, aumento della secrezione di catecolamine e cortisolo, diminuzione dell'attività fibrinolitica e predisposizione ad eventi trombotici, aumento volumetrico del ventricolo sinistro. Si sa inoltre come lo stress cronico sia associato in misura direttamente proporzionale al *plasminogen activator inhibitor-1 antigen*: un deficit nella fibrinolisi causato dall'aumento del *plasminogen activator inhibitor-1 antigen* è probabilmente collegata ad eventi trombotici.

Studi riguardanti stati emotivi negativi (depressione, rabbia e ostilità, ansia); *stressors* psicosociali (cronici e acuti) e fattori sociali (supporto sociale e conflitti sociali), hanno dimostrato che ognuno di questi fattori psicosociali è associato significativamente con un aumentato rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare (Everson-Rose et al, 2005; Landsbergis et al, 2001).

Svariate revisioni hanno analizzato la relazione tra fattori psicosociali nell'ambiente di lavoro e patologie cardiovascolari, e la maggior parte di essi ha dimostrato l'esistenza di un'associazione positiva (Belkic et al, 2004; Bunker et al, 2003).

Ancora, sono stati effettuati studi longitudinali per trovare i meccanismi biologici e comportamentali che mettono in relazione coronaropatie e stress lavoro-correlato.

Essi hanno dimostrato che lo stress lavorativo cronico è associato fortemente a CHD, in particolare modo per soggetti di età inferiore ai 50 anni. La relazione si basa sugli effetti indiretti dovuti a comportamenti non salutari (in particolare bassa attività fisica e dieta scorretta) e sugli effetti diretti delle cascate neuroendocrine attivate dallo stress.

Un aumentato rischio di patologie cardiovascolari è associato inoltre alla cosiddetta "sindrome metabolica" (MetS) (Saito et al, 2009), strettamente associata all'accumulo di adipe in sede addominale. Alla MetS si associano inoltre depressione (Dunbar et al, 2008) e diabete (Raikonen et al, 2007).

Attività lavorative fonte di stress

È possibile individuare alcune caratteristiche che rendono una mansione maggiormente stressante rispetto ad un'altra (tabella VI). Eccessivi carichi di lavoro, pause poco frequenti, lavoro a turni, mansioni frenetiche o routinarie, eccessiva burocrazia, mancanza di potere decisionale, troppe responsabilità, bassi salari, troppi rischi lavorativi, bassi livelli di soddisfazione rappresentano solo alcune delle caratteristiche che contribuiscono a rendere una mansione disagiata dal punto di vista psicologico. I livelli più alti di stress corrispondono quindi a qualifiche non dirigenziali, come gli operai o i semplici impiegati (Ahola et al, 2007).

Esistono però altre condizioni caratterizzanti l'attività lavorativa cui viene assegnato un valore protettivo, come ad esempio gratificazione, potere decisionale, salari elevati, pause frequenti, buone prospettive di carriera, brevi orari di lavoro, rischi lavorativi lievi o irrilevanti: se queste situazioni riescono a bilanciare le condizioni sfavorevoli, anche una mansione ad alto rischio può risultare meno nociva.

In particolare risultano a rischio i lavoratori che hanno contatti con utenze, sia per la gestione della sofferenza (medici, infermieri, assistenti sociali, vigili del fuoco, forze dell'ordine, insegnanti), sia per la risoluzione di problemi (operatori di call center, insegnanti), persone che

effettuano lavori monotoni o ripetitivi (lavoratori manuali in generale e, soprattutto, gli addetti alle catene di montaggio). Risultano a rischio anche i lavoratori che svolgono attività in cui è elevato soprattutto il rischio di conseguenze gravi o disastrose in relazione a riduzione dell'attenzione e della vigilanza e/o a sviste, errori o ritardi decisionali come nel caso dei conducenti di treni e autobus, autotrasportatori, piloti e controllori di volo, naviganti, addetti alle sale controllo di impianti chimici o termo-nucleari. Oltre a queste categorie, molte altre indagini hanno evidenziato elevati livelli di stress tra i manager e i lavoratori che svolgono lavoro a turni e in particolare quello notturno (SIMLII 2006).

Tabella VI: Esempi di attività lavorative fonte di stress e cause determinanti

PROFESSIONI SANITARIE	<ul style="list-style-type: none"> contatto quotidiano con sofferenza e decessi attività perioperatoria necessità di ridurre le ospedalizzazioni conflitti tra personale medico e infermieristico problemi con i superiori incertezze relative alla terapia frequenti tagli al budget ospedaliero rapidi cambiamenti nelle tecnologie mediche lo stress generalmente aumenta in maniera inversamente proporzionale con la posizione gerarchica
ADDETTI AL TRASPORTO PUBBLICO	<ul style="list-style-type: none"> interazione con i passeggeri e gli altri utenti della strada condizioni ergonomiche rotazione dei turni lunghi cicli di lavoro (Biggs et al,2009) attenzione richiesta responsabilità per la sicurezza di terzi timore per la propria salute (incidenti, aggressioni, rischi lavorativi). incidenza aumentata di disturbi psicologici, ictus (Cesana et al, 2006) e altre patologie cardiovascolari, alterazioni muscoloscheletriche
PERSONALE DOCENTE	<ul style="list-style-type: none"> classi scolastiche troppo numerose carenze di strutture e attrezzature rigidità nell'organizzazione degli orari burocrazia routine rapporti tra colleghi e studenti bassi salari insoddisfazione lavorativa riferiscono ansia legata alla precarietà al lavoro soffrono la mancanza di potere decisionale (soprattutto gli uomini) e possiedono una percezione aumentata del proprio stato di cattiva salute (soprattutto le donne)

tra le patologie più diffuse tra il personale docente ci sono *burnout*, depressione, ansia, fobia, disturbo

ossessivo-complessivo (Cooper et al, 1988), dermatiti e disturbi gastroenterici di vario grado considerato dalla letteratura scientifica considerato tra le mansioni a maggior rischio sia fisico che psicologico

burnout (in quanto “professione d’aiuto”)

contatto con situazioni di sofferenza umana

molti rischi per la propria incolumità

lavoro a turni e lavoro notturno

FORZE DI POLIZIA

orari prolungati

soppressione delle ferie in caso di necessità

eccessiva strutturazione gerarchica

giudizio dei mass media e dell’opinione pubblica

pressioni causate dalla preoccupazione dei familiari

tra le patologie più diffuse nelle forze di Polizia ci sono patologie cardiovascolari e gastrointestinali

disturbi dell’umore e altri disordini psichici elevata incidenza di suicidi

tasso di divorzi doppio rispetto alla popolazione generale

notevole esposizione a stress occupazionale

notevole affaticamento visivo

mantenimento di posture fisse prolungate

intensi ritmi di lavoro

sovraffollamento

uso prolungato della voce

precarietà del lavoro

eccessivi carichi di lavoro

lavoro a turni o lavoro notturno

ADDETTI A CALL CENTER

ripetitività dei compiti

controllo costante da parte dei supervisori

eccessivo rumore ambientale

bassi salari

variazioni del microclima

conflitti con gli utenti

esposizione a più fattori di rischio, dal videoterminale al rumore, dal discomfort ergonomico al distress

comparsa di uno svariato numero di patologie, tra le quali astenopia disturbi muscolo scheletrici (prevalentemente a carico del rachide cervicale e delle estremità: dolore, rigidità, parestesie, tremori, crampi, tenosinoviti e sindrome del tunnel carpale), patologie tipiche dei luoghi affollati (infezioni, dermatiti, *sick building syndrome*), disfonie, astenia, cefalea, ansia, disturbi uditivi, patologie cutanee, disturbi gastrointestinali, disturbi dell’alimentazione, tachicardia, extrasistoli, ipertensione arteriosa, irregolarità del ciclo mestruale, ecc.

MODALITA' DI VALUTAZIONE DELLO STRESS LAVORO

CORRELATO

La valutazione del rischio stress lavoro-correlato prevede un processo “a ciclo continuo” in cui le figure aziendali della prevenzione costituiscono il Gruppo operativo che, individuate le modalità e gli strumenti da utilizzare, effettua i rilevamenti e quindi, sulla base dei risultati ottenuti, suggerisce eventuali interventi risolutivi ed azioni correttive la cui applicazione ed efficacia sarà verificata in un tempo successivo. Il controllo del rischio stress non si conclude con la prima fase di valutazione/intervento ma prevede nel tempo il periodico riesame e di volta in volta gli eventuali interventi correttivi necessari. L'indagine valutativa comporta, secondo le indicazioni della Commissione Consultiva prevista dal D.Lgs. 81/2008, una fase preliminare, sempre necessaria, effettuata unicamente dal Gruppo operativo aziendale, ed un successivo approfondimento, che prevede il coinvolgimento diretto dei lavoratori e che può essere effettuato sulla base dei risultati ottenuti con la valutazione preliminare, o indipendentemente da questi, per scelta aziendale (valutazione approfondita). Se dalla valutazione preliminare non emergono elementi di rischio da stress lavoro-correlato deve essere previsto solamente un piano di monitoraggio della situazione.

Valutazione preliminare

La valutazione preliminare consiste nella rilevazione di indicatori oggettivi e verificabili, ove possibile numericamente apprezzabili, appartenenti quanto meno a tre distinte famiglie, secondo quanto previsto dalla Commissione Consultiva:

- I. eventi sentinella, quali ad esempio: indici infortunistici; assenze per malattia; turnover; procedimenti e sanzioni e segnalazioni del medico competente; specifiche e frequenti lamentele formalizzate da parte dei lavoratori. I predetti eventi sono da valutarsi sulla base di parametri omogenei individuati internamente all'azienda (es. andamento nel tempo degli indici infortunistici rilevati in azienda);
- II. fattori di contesto del lavoro, quali ad esempio: ruolo nell'ambito dell'organizzazione, autonomia decisionale e controllo; conflitti interpersonali al lavoro; evoluzione e sviluppo di carriera; comunicazione.

III. fattori di contenuto del lavoro, quali ad esempio: ambiente di lavoro e attrezzature; carichi e ritmi di lavoro; orario di lavoro e turni; corrispondenza tra le competenze dei lavoratori e i requisiti professionali richiesti.

In questa prima fase possono essere utilizzate liste di controllo applicabili anche dai soggetti aziendali della prevenzione che consentano una valutazione oggettiva, complessiva e, quando possibile, parametrica degli indicatori. A tale scopo in Italia viene usualmente utilizzata la Check list prodotta dall'INAIL (modello INAIL 2011; ISPSEL, 2010) che consente di prendere in esame tutti gli indicatori di stress lavorativo sopra riportati. Sulla base dei risultati ottenuti sono identificabili tre diverse condizioni di rischio (Basso, Medio ed Alto), ciascuna delle quali prevede differenti approcci al problema:

- livello di rischio basso (area verde): l'analisi degli indicatori non evidenzia particolari condizioni organizzative che possono determinare la presenza di stress correlato al lavoro. Nel caso in cui la valutazione preliminare abbia rilevato un "rischio non rilevante ai fini della presente indagine", tale risultato va riportato nel DVR e si dovrà prevedere un "piano di monitoraggio", ad esempio anche attraverso un periodico controllo dell'andamento degli eventi sentinella;
- livello di rischio medio (area gialla): l'analisi degli indicatori evidenzia condizioni organizzative che possono determinare la presenza di stress lavoro-correlato; vanno adottate azioni correttive e successivamente va verificata l'efficacia degli interventi stessi; in caso di inefficacia, si procede, alla fase di valutazione approfondita. Per ogni condizione identificata con punteggio medio, si devono adottare adeguate azioni correttive (ad es. interventi organizzativi, tecnici, procedurali, comunicativi, formativi) riferite, in modo specifico, agli indicatori di contenuto e/o di contesto che presentano i valori di rischio più elevato. Successivamente va verificata, anche attraverso un monitoraggio effettuato con le stesse "liste di controllo", l'efficacia delle azioni correttive; se queste ultime risultano inefficaci, si passa alla valutazione approfondita;
- livello di rischio alto (area rossa): l'analisi degli indicatori evidenzia una situazione di alto rischio stress lavoro-correlato tale da richiedere il ricorso ad azioni correttive immediate. Si adottano le azioni correttive corrispondenti alle criticità rilevate; successivamente va verificata l'efficacia degli interventi correttivi; in caso di inefficacia, si procede alla fase di valutazione approfondita. Per ogni condizione identificata con punteggio alto, riferito ad una singola area, si devono adottare

adeguate azioni correttive (ad es. interventi organizzativi, tecnici, procedurali, comunicativi, formativi) riferite in modo specifico agli indicatori di contesto e/o di contenuto con i valori di rischio stress più elevato. Successivamente va verificata, anche attraverso un monitoraggio effettuato con le stesse “liste di controllo”, l’efficacia delle azioni correttive; se queste ultime risultano inefficaci, si passa alla valutazione approfondita (Check list INAIL, modello 2011)

Valutazione approfondita

La valutazione approfondita prevede di considerare la percezione soggettiva dei lavoratori dello stress in ambito lavorativo, attraverso differenti strumenti quali, ad esempio, questionari, focus group, interviste semi-strutturate, sulle famiglie di fattori/indicatori indicati dalla Commissione consultiva (fattori di contenuto e contesto del lavoro). Tale fase si applica ai gruppi di lavoratori rispetto ai quali sono state rilevate problematiche di stress lavoro correlate con la valutazione preliminare; essa può essere attivata, anche indipendentemente dal risultato della suddetta valutazione, sulla base di valutazioni interne all’azienda, o in considerazione del fatto che, come dimostrato da un’ampia produzione scientifica, alcune mansioni o attività lavorative sono caratterizzate da una elevata probabilità di rischio di stress lavorativo (ad esempio per i lavoratori che svolgono il lavoro notturno). Nelle aziende di maggiori dimensioni è possibile che tale fase di indagine venga realizzata tramite un campione rappresentativo di lavoratori.

Lo strumento utilizzato per la valutazione della percezione dello stress lavoro-correlato è il questionario strumento indicatore HSE messo a disposizione dall’INAIL. Il questionario, composto da 35 domande, consente l’analisi di 6 dimensioni organizzative chiave, ovvero, la domanda (carico lavorativo, organizzazione ed ambiente di lavoro), il controllo (autonomia lavorativa), il supporto (supporto e risorse fornite dall’azienda), le relazioni (promozione del lavoro positivo per evitare conflitti e far fronte a comportamenti inaccettabili), il ruolo (consapevolezza riguardo alla posizione nell’organizzazione) e il cambiamento (gestione e comunicazione dei cambiamenti). Esso presenta alcuni elementi di forza rispetto ad altri strumenti/questionari, risulta essere di facile somministrabilità, garantisce l’anonimato e consente inoltre di analizzare i risultati rispetto ad un valore standard di riferimento, individuando 4 livelli di rischio:

- area verde: condizione ottimale, rappresenta chi si colloca ad un livello pari o superiore all'80° percentile;
- area azzurra: buon livello di prestazione, rappresenta chi si colloca alla pari o sopra il 50° percentile, ma al di sotto dell'80°;
- area arancione: evidente necessità di interventi correttivi, rappresenta chi è al di sotto del 50° percentile ma non inferiore al 20°;
- area rossa: necessità di immediati interventi correttivi, rappresenta chi è al di sotto del 20° percentile.

TENTATIVI DI MISURAZIONE OGGETTIVA DELLO STRESS

metodi non-invasivi e automatizzati richiedenti brevi tempi per il rilevamento e l'analisi dello stress

Visto l'interesse crescente sullo stress per il suo impatto negativo sia sul singolo individuo che sulla collettività la ricerca si propone di portare una vasta gamma di benefici, migliorando le mansioni personali, l'apprendimento, e di aumentare la produttività al lavoro a beneficio della società, ciò rende interessante e socialmente utile tale ricerca (Sharma et Gedeon 2012).

Varie tipologie di risposta (o sintomi) sono state utilizzate per misurare ed interpretare i livelli di stress e le sue fluttuazioni. La misurazione delle risposte riflettono le reazioni degli individui e del loro corpo a situazioni stressanti. Alcuni individui possono reagire in modo diverso ad eventi stressanti a causa delle loro condizioni fisiche, dell'età e del genere.

Squilibri ormonali, fisiologici e cambiamenti fisici sono condizioni associate allo stress. Quando una persona è stressata, aumentano gli ormoni dello stress (per esempio i livelli del cortisolo o delle catecolamine) che vengono rilasciati nel circolo plasmatico. I loro dosaggi sono spesso ottenuti tramite metodi invasivi o scomodi (es prelievi sangue, saliva o campioni di urina), eseguiti da operatori qualificati, e richiedono analisi biochimiche spesso complesse. Sotto stress si osservano inoltre cambiamenti della frequenza cardiaca (HR), della pressione sanguigna (BP) (Steptoe et Marmot, 2005), del diametro pupillare (PD) (Partalaa et al, 2003), della frequenza respiratoria (Lundberg et al,2006), della risposta galvanica della cute (GSR) (Labbé et al 2007), si notano inoltre modificazioni dell'intonazione vocale e nella postura (Schindler et al 2008), che, a differenza dei dosaggi ormonali, possono essere acquisiti con mezzi non invasivi. Variazioni di caratteristiche fisiologiche (ad esempio frequenza cardiaca, la conducibilità cutanea) e fisiche (ad esempio, le espressioni fisiche facciali, intonazione di voce, postura, e gestualità) permettono l'applicabilità di tali metodi e possono essere usati per identificare un modello oggettivo dello stress.

Si considerano misure primarie per la valutazione dello stress dati di tipo fisiologico e fisico. Una caratteristica fisica è definita come una proprietà di cui si può identificare il cambiamento senza la necessità di attrezzature e strumenti, a differenza delle caratteristiche fisiologiche, che richiedono l'uso di strumenti per valutarne le modifiche. Tecniche comuni per la rilevazione dello

stress comprendono l'analisi di segnali fisiologici, il dosaggio del cortisolo, l'elettroencefalografia (EEG), la variabilità della frequenza cardiaca (HRV), la risposta galvanica cutanea (GSR), e l'elettromiografia (EMG). In aggiunta, segnali fisici per la misurazione dello stress includono i movimenti oculari, il diametro pupillare, le caratteristiche della voce, e i movimenti facciali.

Cortisolo salivare

L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (IIS) risponde rapidamente e in modo abbastanza specifico ad una grande variabilità di stimoli esterni ed interni che spesso vengono identificati come fattori di stress o stressor. È noto che l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene risponde con un ruolo centrale nel tentativo dell'organismo di mantenere l'omeostasi in condizioni che tendono ad alterare il normale equilibrio dell'organismo soprattutto attraverso la produzione di cortisolo. Gli altri ormoni di questo asse, l'ormone di rilascio della corticotropina (CRH) e quello adenocorticotropo (ACTH) esercitano effetti addizionali, ma numerosi studi confermano come il cortisolo sia il principale ormone responsabile della risposta allo stress. In seguito allo stimolo dell'ACTH, il cortisolo viene sintetizzato e secreto dalle ghiandole surrenaliche e rilasciato nella circolazione sanguigna, dove si lega rapidamente al carrier transcortina (CBG) - globulina legante i corticosteroidi, all'albumina e agli eritrociti. Solo una piccola parte (2-15%) del cortisolo rimane libero. Ed è questa piccola parte che causa la moltitudine degli effetti del cortisolo sugli organi bersaglio. A livello sanguigno è possibile misurare sia il cortisolo legato che la quota libera, mentre nella saliva solamente la quota libera. Quindi la misurazione del cortisolo salivare fornisce un indice della frazione biologicamente attiva di questo ormone.

Per decenni, le concentrazioni ematiche del cortisolo sono stati utilizzate come indice della risposta individuale allo stress, per lo studio degli effetti acuti e cronici allo stress. Inizialmente la metodologia utilizzata comportava l'effettuazione di ripetuti prelievi di sangue, rendendo complicata l'effettuazione degli studi. Tale procedura può inoltre indurre l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ed in tal modo interferire sui risultati. Sin dalla metà degli anni '80 il dosaggio del cortisolo libero nella saliva ha dimostrato numerosi vantaggi, innanzitutto per la modalità di campionamento non invasiva che permette di ottenere campioni a brevi intervalli per tutta la durata dello studio. La misurazione del livello di cortisolo salivare rappresenta il metodo

di scelta nel campo della ricerca poiché non è richiesto personale infermieristico o strumenti di laboratorio per la raccolta e lo stoccaggio del campione.

I soggetti possono raccogliere la saliva direttamente in piccoli contenitori oppure possono utilizzare dispositivi ad esempio *salivette*, che sono attualmente il metodo di raccolta più utilizzato, e mediante una delicata masticazione del dispositivo assicura un adeguato volume salivare. Lo stoccaggio e la spedizione dei campioni è semplice. Il cortisolo nella saliva è piuttosto stabile nella saliva e per tale motivo i campioni possono essere conservati a temperatura ambiente fino a 4 settimane senza una riduzione significativa della concentrazione del cortisolo. Tuttavia, per conservare i campioni per periodi prolungati, si raccomanda di conservarli a -20°C o temperature inferiori. Per l'analisi biochimica del cortisolo salivare, sono ora disponibili varie metodiche che permettono misurazioni attendibili. Dosaggi immunologici con traccianti radioattivi o altri traccianti sono il metodo di scelta per la maggior parte dei laboratori.

Il confronto con i livelli ematici di cortisolo

L'ormone non legato o la frazione libera può passare facilmente attraverso il doppio strato lipidico delle membrane delle cellule nucleate, essendo il cortisolo una piccola molecola (peso molecolare: 362 g/mol) altamente lipo-solubile. Questo gli permette di essere presente in tutti i fluidi corporei, compreso sangue, liquor, urine, sudore, sperma, e saliva, contrariamente a quanto avviene per la quota legata ai carrier che di solito non è in grado di passare in questi compartimenti corporei.

L'aspetto più importante è che i livelli di cortisolo salivare correlano con la quantità di cortisolo libero nel sangue. Le correlazioni tra il cortisolo salivare e livelli di cortisolo libero ematico di solito spiegano più dell'80% della varianza totale osservata del cortisolo salivare. Questa elevata concordanza è legata al fatto che il cortisolo entra nelle cellule e nella mucosa della cavità orale principalmente per diffusione passiva. Quindi è indipendente da meccanismi di trasporto e dal flusso salivare, a differenza di altri componenti presenti nella saliva (esempio, immunoglobulina A e catecolamine) (Kirschbaum and Hellhammer, 2000).

Ritmo circadiano e valori normali

Come a livello ematico, i livelli di cortisolo salivare seguono un rigido ritmo circadiano. I picchi si riscontrano nelle prime ore del mattino, con valori successivamente decrescenti. Sono frequenti i picchi secretori che possono essere rilevati durante tutto il giorno, anche in assenza di stress fisico o psicofisico. In corrispondenza del risveglio del singolo soggetto, vi è un aumento del 50-100% del livello del cortisolo, con un picco dopo circa 30 minuti dal risveglio. Questa risposta mostra notevole stabilità nel corso delle settimane e dei mesi nello stesso individuo e lo stesso andamento si è riscontrato nel caso di esposizione a stress prolungato e i lavoratori in condizione di burnout. Dopo il picco del mattino, i livelli di cortisolo tendono a decrescere costantemente fino a un secondo episodio secretorio che si verifica in risposta ad abbondante assunzione di cibo, quindi in concomitanza o successivamente al del pranzo. Come per la risposta al risveglio, il picco legato al pranzo appare più pronunciato (circa 1,5 volte) per il cortisolo libero rispetto al totale del cortisolo ematico. Durante il pomeriggio e la sera, i livelli di cortisolo salivare continuano a diminuire senza ulteriori importanti episodi secretori (figura 6).

Figura 6: Ritmo circadiano del cortisolo salivare



Il cortisolo salivare in risposta agli stimoli stressogeni

Servono diversi minuti prima che uno stress induca una risposta dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene che diventi visibile in periferia. Dopo l'insorgenza di uno stress psicologico o di un esercizio fisico intenso, i livelli di ACTH cominciano a salire dopo meno di 5 minuti e mostrano valori di picco poco dopo la cessazione dello stimolo (entro 5 minuti). La risposta del cortisolo può ritardare da 5-20 minuti, con livelli di cortisolo massimi entro 10-30 minuti dopo la cessazione dello stress. Nonostante il cortisolo eserciti un importante feedback negativo a livello dell'ipofisi,

ipotalamo, e ippocampo, periodi prolungati di stress possono portare ad una secrezione di cortisolo che dura anche diverse ore.

Il passaggio del cortisolo dal plasma alla saliva è rapido, dopo meno di un minuto il cortisolo somministrato per via endovenosa compare nella saliva e il picco salivare ha un ritardo di meno di 2-3 minuti rispetto ai livelli ematici. In risposta allo stress si osserva così una cinetica simile nella saliva e nel sangue. Dopo la cessazione dello stimolo stressogeno, tuttavia, il cortisolo libero tende ad aumentare ulteriormente per altri 15-20 minuti, mentre i livelli di cortisolo totale sono invariati o iniziano a diminuire. Un simile modello di risposta è stato osservato nel plasma dopo i pasti, con prova con cicloergometro e con l'iniezione di ACTH (1-24) (Kirschbaum and Hellhammer, 2000).

Anche se i livelli di cortisolo salivare correlano bene con il cortisolo plasmatico, in determinate situazioni i valori salivari mostrano solo moderate correlazioni con i livelli di cortisolo totale. (Hellhammer et al, 2008)

Innanzitutto sembra che il livello del cortisolo salivare risulti in parte dissociato dai livelli di fattore rilasciante la corticotropina (CRF), dalla arginina-vasopressina (AVP), dall'ormone adrenocorticotropo (ACTH), e dal cortisolo ematico e urinario. Numerosi studi suggeriscono che solo parte dell'incremento di ACTH e del rilascio dei glucocorticoidi dipenda dallo stimolo indotto dal rilascio di CRF. Il ruolo AVP e CRF deve però essere ancora pienamente chiarito. Inoltre in una recente revisione, Bornstein et al. (2008) hanno riassunto le principali discrepanze fra ACTH e glucocorticoidi nelle malattie gravi, infiammazione, e disturbi mentali. Entrano in gioco numerosi fattori, come neuropeptidi, neurotrasmettitori, oppioidi, fattori di crescita, citochine, adipochine e leganti batterici, che modulano il rilascio di glucocorticoidi surrenalici indipendentemente dall' ACTH ipofisario.

Analizzando gli studi che valutano i cambiamenti del ritmo circadiano, si deve tenere presente che la luce induce l'attivazione della ghiandola surrenale indipendente dal rilascio di ACTH. In questo contesto deve essere introdotta la risposta del cortisolo al risveglio (CAR). Pruessner et al. (1997) sono stati i primi che hanno proposto che la valutazione ripetuta degli indici aumentati del cortisolo dopo il risveglio nella saliva potrebbero rappresentare un indice utile e facile da utilizzare. Successivamente è stato introdotto il termine 'CAR' ovvero "risposta del cortisolo al risveglio" che indica la secrezione mattutina del cortisolo entro la prima ora dal risveglio (Federenko et al., 2004), tale parametro in psiconeuroendocrinologia viene sempre più utilizzato come

indicatore dell'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene; nella maggior parte degli studi è stato osservato un aumento dei livelli di cortisolo salivare di circa 50-75% entro 30-45 minuti dopo il risveglio.

È interessante notare che una certa dissociazione tra ACTH e cortisolo sembra diventare rilevabile alla fine la fase di sonno. È stato dimostrato che entro un intervallo di 30 minuti dopo il risveglio i livelli di ACTH plasmatico e di cortisolo aumentano più rapidamente rispetto ai valori riscontrati nelle ultime ore del mattino prima del risveglio (Wilhelm et al, 2007). In conclusione, la maggior parte dell'attività secretoria dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene dopo risveglio mattutino è almeno in parte dovuto al processo di risveglio stesso e viene considerata, una vera risposta al risveglio. Tuttavia, è stato evidenziato che nell'ultima ora prima del risveglio i livelli di ACTH hanno mostrato un trend di aumento più ripido rispetto ai livelli di cortisolo. Questo risultato potrebbe essere indicativo di un regolamento in parte dissociato dal risveglio ed è in linea con uno studio di Born et al. (1999) che ha riportato un significativo aumento di ACTH, ma non del cortisolo, nelle ultime ore di sonno in soggetti che si sono svegliati piuttosto presto. Tutte queste informazioni sono importanti per capire che le risposte all'ACTH solo in parte spiegano l'aumento del cortisolo salivare.

Si ricorda inoltre che quando la corteccia surrenalica viene stimolata dall'ACTH essa secerne quantità significative di cortisolo, tuttavia i soggetti possono mostrare risposte incomplete o assenti. Questo fenomeno può essere osservato nelle donne che utilizzano contraccettivi orali. L'uso di contraccettivi orali induce un aumento dei livelli CBG e quindi aumentano i siti di legame per cortisolo nel sangue. In queste donne, anche se viene rilasciato più cortisolo dalla ghiandole surrenali esso è legato alle CBG, e presentano livelli biologicamente attivi più bassi così come frazioni di cortisolo nella saliva inferiori (e nei tessuti bersaglio). Discrepanze simili tra i livelli di cortisolo totale ematico e livelli salivari sono previsti in tutti i casi di aumentata o diminuita produzione di CBG.

Per quanto riguarda le discrepanze fra il cortisolo salivare e quello ematico si ricorda che circa il 14% del cortisolo salivare è legato a CBG nella saliva, e questo potrebbe essere un motivo importante per spiegare tali dissociazioni. Inoltre, circa il 30% del cortisolo libero viene enzimaticamente convertito in cortisone nella saliva, e di conseguenza i livelli di cortisolo libero nella saliva sono relativamente più bassi rispetto a quelli del plasma, pur essendo tra loro correlati. Tuttavia, tenuto conto dei numerosi vantaggi nella raccolta e il trattamento di cortisolo salivare

e la correlazione generale ragionevole tra cortisolo libero nella saliva e nel sangue, si ritiene che le misure salivari siano il metodo di scelta nella ricerca sullo stress (Levine et al. 2007).

Cortisolo salivare nel monitoraggio dello stress

Analizzando la letteratura sull'utilizzo del cortisolo salivare come marker dello stress si osserva una grande variabilità fra i metodi di studio utilizzati e i risultati ottenuti. Si segnala da un moderato ad un elevato grado di stabilità della risposta del cortisolo al risveglio (misurato in intervalli temporali fino ad un'ora dopo il risveglio) nei soggetti di studio nelle diverse giornate e settimane (Pruessner et al. 1997). Tale risposta non sembra essere correlata alla qualità del sonno, al fumo, consumo di alcol, all'orario del risveglio o alla fase del ciclo mestruale. Negli ultimi anni si è acquisita una maggiore conoscenza sia nell'andamento del ritmo circadiano sia nella risposta del cortisolo risveglio (CAR). Il CAR, ovvero la variazione di concentrazione di cortisolo, che avviene tipicamente in 20-60 minuti dopo il risveglio del mattino, è stato riconosciuto come un fenomeno caratteristico del profilo diurno della secrezione del cortisolo, che è di notevole significatività psiconeuroendocrinologica. Una associazione positiva tra entità del CAR e lo stress cronico generale è stata osservata da Schultz et al. 1998, che hanno monitorato in 100 studenti dell'Università di Trier la risposta del cortisolo al mattino in tre giorni distinti, mediante campioni salivari (al risveglio, dopo 15 minuti, dopo 30 minuti, dopo 45 minuti e dopo 60 minuti) riscontrando che l'incremento del cortisolo dopo il risveglio mostrava un andamento simile in tutti e tre i giorni nel singolo soggetto. Inoltre, avendo somministrato il questionario "Trier Inventory for Assessment of Chronic Stress" (TICS) al fine di valutare il sovraccarico lavorativo, il gruppo caratterizzato da un elevato sovraccarico lavorativo cronico mostrava un significativo incremento della secrezione del cortisolo al mattino dopo il risveglio (calcolato come media aritmetica per ciascun campionamento). Una associazione positiva fra il CAR e lo stress lavoro correlato è stato studiato da Kunz-Ebrecht et al (2004) che hanno riscontrato, con un campione di 227 volontari, come la risposta del cortisolo salivare al mattino sia associata positivamente con una elevata domanda lavorativa e come questa risposta venga in parte attenuata da un elevato status socioeconomico; mentre il controllo sul proprio lavoro non sembra influenzare la secrezione del cortisolo. Anche nei lavori di Maina et al, del 2008 si è riscontrato che la secrezione di cortisolo (calcolata mediante l'area sotto la curva da terra AUCg) nelle giornate lavorative di 68 giovani

operatori di call-center risultava incrementata rispetto alla secrezione nelle giornate di riposo, ma tale differenza risultava statisticamente significativa solo per le donne. Mentre non si è riscontrata associazione fra la secrezione di cortisolo e la domanda lavorativa o il controllo lavorativo. Lo stesso gruppo di lavoro l'anno successivo (Maina et al., 2009), in un campione di 104 operatori di call-center ha riscontrato una associazione positiva fra elevati valori di stress lavorativo, valutato mediante auto-compilazione di questionari, e una maggiore secrezione di cortisolo al mattino (calcolata mediante l'area sotto la curva da terra AUCg).

Al contrario, associazioni negative sono state riportate tra stress lavorativo e secrezione di cortisolo. Nel 2002, Yang et al hanno studiato due gruppi di infermiere, 23 lavoravano in pronto soccorso e 50 in medicina generale, sono stati confrontati i valori ottenuti dalla somministrazione di un questionario per la valutazione dello stress lavoro correlato percepito (PSS professional stress scale) e i valori del cortisolo salivare (media geometrica) prelevati dall'inizio alla fine del turno mattutino. Il questionario evidenziava una condizione più stressante per le infermiere di pronto soccorso ma i livelli del cortisolo salivare al mattino (media geometrica) nello stesso gruppo erano inferiori rispetto al gruppo di infermiere di medicina generale. Inoltre i valori del cortisolo mattutino (in scala logaritmica) erano correlati negativamente con i risultati del questionario utilizzato. Nel 2001 Evans e Steptoe hanno studiato un campione di 61 infermieri e 32 ragionieri monitorando la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa in cinque momenti della giornata (dalle 08 :00 fino a subito prima di andare a letto), il supporto sociale sul posto di lavoro (mediante questionario a 5 items) e il cortisolo salivare con quattro campioni dalle (12:30 alle 21:30) in tre giornate lavorative e in due giornate di riposo. E' emerso che sia la frequenza cardiaca che la pressione arteriosa presentano valori più elevate nelle giornate lavorative. Mentre il cortisolo presenta valori più elevati nelle giornate di riposo. Un supporto sociale lavorativo risulta associato ad una elevata frequenza cardiaca sia durante la giornata che alla sera dei giorni lavorativi. Fischer et al, nel 2000 hanno studiato i livelli del cortisolo salivare in un ambiente caratterizzato da elevato stress, ovvero la terapia intensiva neonatale. Lo studio ha coinvolto una coorte di 84 infermiere che hanno raccolto campioni di cortisolo salivare ogni 2 ore dall'inizio del turno lavorativo e dopo un evento stressante. Dallo studio è emerso che le infermiere mostravano elevati livelli di cortisolo salivare all'inizio del turno notturno e ciò è stato interpretato come una reazione anticipatoria allo stress.

Una spiegazione plausibile per la grande variabilità dei risultati ottenuti può essere dovuta alle grandi differenze nelle procedure di campionamento del cortisolo, dalla tipologia di stress mentale valutato e le scale self-report utilizzate e per le differenze nel disegno dello studio e per il mancato controllo dei fattori di confondimento, che sono noti per o potenzialmente interferire con la risposta del cortisolo. Tuttavia, il ruolo del CAR nella regolazione della funzione fisiologica di tutto il giorno e la sua sensibilità alle variabili psicosociali lo renderlo un ottimo candidato come intermediario che collega la mente e la salute.

Conduttanza cutanea

La risposta galvanica cutanea (GSR), conosciuta anche come conduttanza cutanea o risposta dell'attività elettrodermica, è un indicatore affidabile dello stress. Si tratta di una misura del flusso di energia elettrica attraverso la pelle di un individuo. Quando l'individuo è sotto stress, la conduttanza cutanea è aumentata a causa dell'aumentata umidità dell'epidermide che determina un aumento del flusso elettrico (Selz et al, 2009).

Si ricordano le due componenti coinvolte nella reazione di stress, l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e il sistema nervoso simpatico che fa parte del sistema nervoso autonomo insieme al sistema nervoso parasimpatico. Eventi stressanti o situazioni di emergenza causano cambiamenti dinamici del sistema nervoso autonomo, in particolare l'attività del sistema nervoso simpatico (SNS) aumenta e quella del sistema nervoso parasimpatico (PNS) diminuisce. In alternativa, le attività del parasimpatico sono dominanti nelle fasi di riposo. Il sistema nervoso simpatico e parasimpatico regolano la risposta galvanica cutanea, la variabilità della frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e le onde cerebrali che sono i principali indicatori utilizzati per la misura dello stress (Sharma et Gedeon 2012). È opportuno precisare però che la pelle rappresenta un'eccezione. Infatti le ghiandole sudoripare, così come i vasi sanguigni della cute, sono innervati esclusivamente dal sistema nervoso simpatico. Questo rende la conduttanza cutanea, che è legata al numero di ghiandole sudoripare attive, una misura ideale per valutare l'attivazione del sistema nervoso simpatico e pertanto per valutare la reazione allo stress.

L'attività elettrodermica è registrata misurando la capacità della cute di condurre l'energia elettrica che è proporzionale alla secrezione sudoripara. La conduttanza cutanea è di solito misurata

a livello del palmo delle mani o dei piedi, dove la densità di ghiandole sudoripare è più alta ($> 2000/\text{cm}^2$).

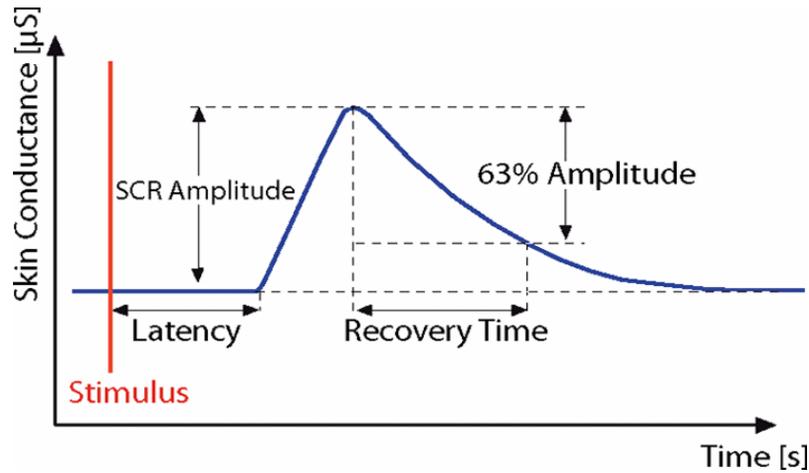
Stimoli di tipo esterno (ad esempio un rumore improvviso) provocano una caduta della resistenza elettrica in alcuni distretti cutanei (con aumento quindi della conduttanza cutanea), in particolare a livello del palmo delle mani e della pianta dei piedi. Lo stesso effetto si può ottenere con stimoli interni (per esempio immaginare scene paurose o comunque a contenuto emotivo). Questa risposta transitoria, che prende il nome di riflesso psico-galvanico, ha una forma d'onda caratteristica con un tempo di salita di circa 1-2 secondi ed un tempo di discesa più lungo. Il tempo necessario affinché il valore della resistenza elettrica ritorni al livello pre-stimolo è circa 20 secondi. Questo effetto dipende anche dalla temperatura ambientale. La temperatura ideale per registrare i riflessi psicogalvanici è di circa 20° - 28° C. Il valore assoluto della resistenza elettrica della pelle può variare nei diversi individui e nelle diverse situazioni fra $10 \text{ KOhms}/\text{cm}^2$ fino a valori prossimi a $2000 \text{ KOhms}/\text{cm}^2$. Valori superiori a $200 \text{ KOhms}/\text{cm}^2$ sono tipici di individui rilassati; se il soggetto è emotivamente agitato, la resistenza cutanea scende progressivamente.

Esistono sostanzialmente due tipi di attività elettrodermica, analizzabili in termini di resistenza elettrica:

- 1) L'attività tonica, ovvero il lento cambiamento l'attività elettrodermica chiamato livello di conduttanza cutanea (SCL) che determina l'attività elettrotermica di fondo. Esprime il valore assoluto della resistenza elettrica cutanea e costituisce un indice dello stato generale di attivazione del sistema nervoso dell'organismo. Il valore dell'attività tonica è più alto se l'individuo è tranquillo e rilassato; se invece è agitato e nervoso, aumenta la sudorazione cutanea e si abbassa la resistenza elettrica della pelle, con notevole variazione tra gli individui, con incremento della conduttanza.
- 2) L'attività fasica è una veloce variazione del segnale di EDA che è rappresentata dal "picco" che compare a seguito di un singolo stimolo (ad esempio, un evento scatenante) ed è definita con il termine risposta di conduttanza cutanea specifica (SCR). Si tratta di risposte rapide provocate da stimoli prettamente emozionali, sensoriali o ideativi e sembrano verificarsi tra 1,5 e 6,5 secondi dopo lo stimolo. Si caratterizzano per l'ampiezza della SCR, la latenza (tra stimolo e SCR esordio) e il tempo di recupero (figura 7). In contrasto la risposta cutanea specifica, le fluttuazioni aspecifiche (NS.SCRs) possono verificarsi "spontaneamente" senza stimolo esterno. La

frequenza e l'ampiezza media delle NS.SCRs sono indice dell'attività psicofisiologica e mostrano ampia variabilità inter-individuale (tabella VII).

Figura 7: Andamento temporale della risposta cutanea specifica (SCR)



Le unità di misura dell'attività elettrodermica utilizzate sono i microsiemens (mS) o (ii) il micro-mho (Mmho). Entrambe le unità sono equivalenti. Così 1µS è pari a 1µmho (Braithwaite et al, 2013).

Tabella VII: Definizioni di base per i componenti elettrodermica (Dawson et al, 2001)

Misura	Definizione
Livello di conduttanza cutanea (SCL)	Livello tonico di conduttività elettrica cutanea
Risposta di conduttanza cutanea (SCR)	Cambiamento fasico in conduttività elettrica della pelle
Non specifici SCR (NS-SCR)	SCR che si verificano in assenza di uno stimolo specifico identificabile
Frequenza di NS-SCR	Frequenza di NS-SCR che si verificano in assenza di stimoli specifici
Evento-correlati SCR (ER-SCR)	SCR che può essere attribuita a una specifico stimolo provocato

È importante riconoscere che la EDA tonica (nota anche come SCL) genera un costante movimento della conduttanza di base che cambia all'interno di ciascun individuo e che può differire notevolmente tra i vari individui. Questo ha portato alcuni ricercatori a concludere che il livello SCL reale non è, di per sé, facile da definire. La sola media dell'intero segnale potrebbe pertanto sovrastimare il suo vero valore, in quanto nella media possono essere comprese le SCR che elevano in modo artificiale il risultato. Inoltre, non è chiaro se un determinato valore di SCL generale così misurato possa essere ritenuto 'alto' o 'basso' per quell'individuo. È stato pertanto proposto che, per stabilire una rappresentazione più veritiera dell'SCL di fondo si dovrebbe cercare di sottrarre le ampiezze di SCR dal segnale tonico o prendere le misurazioni in periodi non contenenti SCR. La procedura di sottrazione agirebbe quindi come una forma di normalizzazione per i dati EDA del soggetto in esame. Sono state suggerite ulteriori metodiche per la misurazione della conduttanza cutanea tonica di fondo – ad esempio la frequenza di NS-SCR (che ha valori tipici di 1-5 /min durante il riposo e oltre 20/min in situazioni di elevata eccitazione) e l'ampiezza di questi picchi. (Braithwaite et al, 2013)

SCL e NS.SCRs sono indicatori sensibili e validi per seguire il corso di una reazione da stress mentre altre misure fisiologiche (ad esempio, la frequenza cardiaca), secondo alcuni Autori, non mostrano uguale sensibilità. Ad esempio il Gruppo Lazarus ha dimostrato che la conduttanza cutanea e la frequenza cardiaca sono aumentate in modo significativo durante rappresentazioni crudeli o film horror. Nomikos ha dimostrato che, anche l'attesa di un evento avverso (come uno stimolo elettrico in questo caso) può provocare una reazione simile nella conduttanza cutanea. D'altra parte, la frequenza dei NS.SCRs rivela la componente emotiva della reazione di stress. (Setz et al, 2009)

Uno studio condotto da Perala e Sterling nel 2007 ha voluto confrontare tre metodi di valutazione dello stress nei soldati americani: questionari, amilasi salivare, e la risposta galvanica della pelle (GSR). Con l'obiettivo finale di determinare se il metodo GSR rappresenti un adeguato compromesso tra il questionario, che è soggettivo e un po' invadente, e il metodo di amilasi salivare, che richiede molto tempo ed è costoso. I risultati ottenuti indicano che GSR possiede il potenziale per fornire ai ricercatori uno strumento per misurare oggettivamente lo stress nei soldati in modo veloce, efficace e discreto durante la ricerca, la formazione e le condizioni operative.

Attività cardiaca

La variabilità della frequenza cardiaca (HRV) è una misura non invasiva e frequentemente utilizzata per rilevare le condizioni cardiovascolari (Rajenda Acharya et al, 2006), l'attività del sistema nervo simpatico ed è inoltre un'altra misura primaria affidabile per lo misurare lo stress (Niskanen et al, 2004).

Molti sistemi di monitoraggio dello stress utilizzano la variazione della frequenza cardiaca per rilevare lo stress e si ritiene che questa abbia una buona correlazione con la capacità degli individui di adattarsi ai cambiamenti.

L'elettrocardiogramma (ECG) è una misurazione molto sensibile della frequenza cardiaca ed è una registrazione grafica dell'attività elettrica cardiaca prodotta dal flusso di ioni che fluisce attraverso le cellule dei muscoli cardiaci e si irradia nella regione intorno al cuore con una intensità che diminuisce progressivamente attorno alla superficie corporea. I principali segnali elettrici sono prodotti dalle cellule cardiache che si depolarizzano e ripolarizzano. La depolarizzazione si verifica a causa del flusso di ioni che accompagna la contrazione atriale che si manifesta nell'onda P. L'impulso elettrico si propaga ai ventricoli provocando depolarizzazione del setto, apice e base ventricolare che genera il complesso QRS. Alla fine della depolarizzazione, le cellule ventricolari si ripolarizzano ritornando alla polarità di riposo, con la conseguente onda T.

Uno stress acuto causa una contrazione cardiaca con forza elevata e un aumento della frequenza cardiaca. In condizioni di stress cronico importante, si può riscontrare ipertrofia cardiaca allo scopo di fornire al corpo un maggiore afflusso sanguigno in risposta a fattori di stress (Devereux et al, 2000). Una diminuzione delle ampiezze delle onde all'ECG è un indicatore di stress in individui sani legata alla vasocostrizione periferica. Si è riscontrata una maggiore correlazione fra l'attività cardiaca e lo stress rispetto all'EMG e alla variazione della frequenza respiratoria.

Tuttavia, la frequenza cardiaca basale è influenzata dal livello di allenamento cardiovascolare dell'individuo e dalla mansione svolta dall'individuo in quel preciso momento. Ciò significa che il monitoraggio della frequenza cardiaca non può essere direttamente usato come indice dello stress percepito ma necessita di una standardizzazione dei dati utilizzando alcune misurazioni di base.

Dal gruppo di studio di Lucini et al. (2007) è stata proposta l'analisi spettrale della variabilità RR tale tecnica fornisce indicatori quantitativi della regolazione autonoma cardiaca in grado di

distinguere tra diversi profili dell'attività del sistema nervoso autonomo. Secondo il modello simpatico-vagale, e sulla base di una forte coerenza nelle oscillazioni della variabilità dell'intervallo RR e dell'attività simpatica della muscolatura efferente, la componente a bassa frequenza ([LF] in unità normalizzate) rappresenta un marcatore della modulazione simpatica del nodo senoatriale, mentre la componente ad alta frequenza (HF) è un marker della modulazione vagale. In generale, la bassa frequenza (LF) e l'alta frequenza (HF) sono gli elementi studiati per analizzare lo stress e riflettono l'attività del sistema nervoso simpatico e parasimpatico rispettivamente (Nantida et al, 2012).

È interessante notare come prima di alcun segno apparente di malattia, lo stress lavoro-correlato sia già accompagnato da alterazioni del profilo di variabilità RR, suggerendo in primis una disregolazione del sistema nervoso autonomo.

Attività cerebrale

La ricerca mostra che esistono relazioni tra l'attività cerebrale e lo stress ma sono necessarie ulteriori ricerche per riuscire a sviluppare modelli statistici per correlare l'attività cerebrale con lo stress. Le metodiche utilizzate comprendono la Risonanza Magnetica funzionale (fMRI), la Tomografia ad emissione di Positroni (PET) e l'elettroencefalografia (EEG). Quest'ultimo è il più comunemente utilizzato per l'alta risoluzione temporale, bassa invasività dell'attrezzatura e il basso costo (Dharmawan, 2007). L'attività cerebrale produce segnali elettrici che vengono registrati dall'EEG, che registra la forma dell'onda elettrica formata dai potenziali d'azione elettrici durante le eccitazioni sinaptiche e le inibizioni dendritiche. I potenziali registrati a livello del cuoio capelluto rientrano in un range tra i 20 e i 100 μV , che possono essere registrati da elettrodi posti sul cuoio capelluto (su entrambi i lati dell'emisfero cerebrale).

La forma dell'onda è caratterizzata dalla frequenza, dall'ampiezza, dalla forma e dai siti di reperi sul cuoio capelluto. Inoltre, l'età e il grado di attivazione cerebrale sono rilevanti per analizzare la forma dell'onda. Le attività nell'emisfero cerebrale destro dominano le attività dell'emisfero controlaterale durante le emozioni negative, pertanto può essere considerata come zona per il rilevamento dello stress. (Horlings, 2008)

I segnali EEG sono classificati in base alla frequenza, le onde beta e alfa rappresentano stati di coscienza, onde theta e delta identificano gli stati inconsci (Hoffmann, 2005). Onde beta in rapida frequenza (o riduzione della frequenza delle onde alfa) sono le principali caratteristiche che

indicano le condizioni di stress (Lin and John, 2006). Le onde alfa appaiono su entrambi gli emisferi cerebrali, ma appaiono leggermente amplificate nel lato non dominante, che generalmente viene osservato nei soggetti destrimani.

L'attività cerebrale è stata esaminata in soggetti sottoposti a stress cronico. In particolare in soggetti femminili affetti da stress post-traumatico mostravano una maggiore attivazione nella zona anteriore e mediana dell'insula quando venivano presentati stimoli che ricordavano eventi stressanti precedentemente vissuti attraverso le registrazioni e analisi fMRI (Simmons et al, 2008).

Altre misure fisiologiche primarie

Le misure di stress di seguito riportate non sono attendibili se usate da sole. Esse sono di solito utilizzate in associazione ad altre precedentemente riportate, poiché, oltre allo stress, ci sono altri fattori che possono influenzare i segnali delle misure primarie riportate in questa sezione.

- *Pressione sanguigna*

La pressione sanguigna (BP) è la pressione esercitata sulle pareti dei vasi sanguigni a causa della circolazione del sangue e varia tra la sistolica (massimo) e la pressione diastolica (minima). Un aumento della pressione arteriosa è stata correlata con condizioni di stress.

- *Frazione di eiezione ventricolare*

Frazione di eiezione ventricolare è il volume di sangue che viene espulso dalla pompa cardiaca ad ogni contrazione e può essere valutato dalla quantità di luce che si riflette dalla superficie della pelle. Il flusso di sangue attraverso i vasi sanguigni dopo ogni battito cardiaco provoca cambiamenti del riflesso della luce, ed è regolata con la vasocostrizione e la frequenza cardiaca. Un ridotto volume sanguigno è connesso con l'aumento dello stress. Le misure di BVP (blood volume pulse) ovvero il valore della frequenza cardiaca calcolato sul cambio di volume del flusso sanguigno nelle arterie, capillari e in qualsiasi altro tessuto che seguono ciascun battito cardiaco possono essere misurati con una fotoplethysmografia (PPG) dai capillari cutanei di un dito. Con la fotoplethysmografia la luce infrarossa rimbalza sulla pelle e la quantità di luce riflessa fornisce una misura della quantità di sangue presente nella regione.

- *Elettromiografia*

Elettromiografia (EMG) mostra l'attività elettrica prodotta da muscoli in attività, vale a dire rileva i potenziali di azione muscolare. Per rilevare lo stress, si sono utilizzati elettrodi posizionati sul

muscolo trapezio. Però altri parametri come, la conduttanza cutanea e l'elettrocardiogramma, si sono rivelati migliori indicatori per lo stress.

- *La temperatura cutanea*

Alcuni studi indicano che la temperatura cutanea è correlata negativamente con lo stress, ovvero aumenta quando diminuiscono i livelli di stress e diminuisce in condizioni più stressanti.

- *Respirazione*

La frequenza e il volume di respirazione è stato usato per misurare i livelli di stress, ma generalmente in combinazione con altri parametri fisiologici. La maggior parte dei sistemi di monitoraggio della respirazione necessita di indossare una cintura intorno al petto. Questo è un sistema limitante per gli individui nelle loro attività. È stato inoltre sostenuto che altre valutazioni fisiologiche, come la variazione della frequenza cardiaca e la conduttanza cutanea, correlano meglio con i livelli di stress rispetto alla frequenza respiratoria (Healey et al, 2004. Nandita et al, 2012).

Misure fisiche

Definiamo caratteristica fisica una proprietà di cui si può valutare la variazione senza la necessità di attrezzature o di strumenti, a differenza delle caratteristiche fisiologiche, che richiedono l'utilizzo di strumenti per rilevarne le fluttuazioni generali. Misure fisiche che sono sensibili allo stress sono il comportamento, la gestualità, i movimenti corporei, le espressioni del viso, lo sguardo degli occhi, la dilatazione pupillare, e l'intonazione vocale.

Tabella VIII: tabella riassuntiva per tentativi oggettivi di monitoraggio dello stress pro e contro

	- una ipersecrezione di cortisolo è riconosciuta come indice di stress e per questo la misurazione della sua concentrazione salivare viene utilizzata come marker
CORTISOLO	- non si è dimostrato un buon indice nei lavoratori anziani per una probabile scarsa responsività dei recettori ipotalamici per il cortisolo
	- è da molti considerato troppo sensibile a fattori esterni per essere ritenuto veramente affidabile
	- come tutti gli indicatori di esposizione, non è in grado di discernere l'origine occupazionale dello stress
CATECOLA- MINE	- la stima della concentrazione di adrenalina e noradrenalina nelle urine attraverso dispositivi automatici è stata proposta quale metodo di valutazione dell'esposizione a stress, in quanto indice diretto dell'attività del sistema nervoso simpatico
	- l'elevato numero di variabili in grado di influenzarne i dosaggi urinari, la poca praticità delle procedure di misurazione e i limiti comuni agli altri indicatori di esposizione rendono questo metodo poco affidabile

FREQUENZA CARDIACA	<ul style="list-style-type: none"> - uno degli indici più antichi e utilizzati nella stima del disagio psicofisico - presenta fisiologicamente un elevato grado di variabilità soggettiva: fattori costituzionali, abitudine, personalità, attività sportiva, determinano differenze individuali molto accentuate, per cui, sebbene un suo aumento sia universalmente riconosciuto nella risposta adattativa allo stress, non può considerarsi come un indicatore affidabile della sua misurazione
PRESSIONE ARTERIOSA	<ul style="list-style-type: none"> - correlazione significativa tra la comparsa di ipertensione e l'esposizione a fattori stressanti - il numero non trascurabile di variabili non occupazionali in grado di determinare modificazioni della pressione arteriosa non permettono di considerarla come un sicuro indice di esposizione - il riscontro di un incremento pressorio, se associato ad altre condizioni stress-correlate, può contribuire a quantificare i livelli di stress nell'individuo
ALTRI INDI- CATORI	<ul style="list-style-type: none"> - la ricerca sullo stress ha permesso di considerare diversi parametri in cui è possibile individuare una correlazione con i livelli di stress (funzione insulinica, pupillometria, elettromiogramma, encefalogramma e potenziali evocati, endorfine, colesterolo) - a tutt'oggi nessuno di questi metodi ha mostrato risultati tali da renderlo preferibile agli strumenti attualmente utilizzati

LO STUDIO

Il progetto di ricerca è stato condotto in due diverse fasi.

Il progetto pilota prevedeva lo studio del rischio stress lavoro-correlato in autisti di mezzi pubblici mediante metodi di registrazione di parametri fisiologici.

I due obiettivi principali di questo progetto pilota erano:

1. Confrontare fra loro alcune modalità di misura oggettiva dello stress tra quelle riportate in letteratura (cortisolo, funzionalità cardiaca e conduttanza cutanea). Definire la loro applicabilità, i punti di forza e le criticità utilizzandole contemporaneamente in un piccolo gruppo di lavoratori che svolgono un'attività considerata stressante.
2. Valutare se le misure utilizzate siano in grado di rilevare lo stress acuto e cronico e quali siano le loro eventuali applicazioni per la valutazione dello stress lavoro correlato

La seconda fase dello studio prevedeva invece una valutazione più approfondita dei metodi oggettivi di valutazione dello stress cronico, ritenuti più promettenti in base a quanto emerso dal progetto pilota. L'obiettivo era pertanto quello di valutare queste metodiche, in un gruppo più ampio e diverso di soggetti, per testarne l'efficacia in diversi ambiti e contesti, sia lavorativi, che individuali.

Lo stress lavoro-correlato nelle categorie dei soggetti dello studio

Numerosi studi condotti a livello europeo e nazionale hanno messo in evidenza che gli autisti di mezzi di trasporto pubblico, se confrontati con altri gruppi di lavoratori, mostrano generalmente una più elevata frequenza di assenza per malattia ed incidenza di disabilità. Le problematiche maggiormente osservate riguardano l'apparato cardiovascolare, quello muscolo scheletrico e la sfera psichica. Una significativa e plausibile relazione è stata dimostrata tra gli aspetti lavorativi, la natura e la gravità delle problematiche di salute. Per esempio, fra le condizioni ergonomiche e le assenze per patologie muscolo-scheletriche ed inoltre tra condizioni di stress lavorativo (un'alta e conflittuale domanda, bassa autonomia e basso supporto) e lo sviluppo di disturbi psicologici (OSH, 2011). Sono numerosi gli studi che hanno rilevato un'alta prevalenza di ipertensione arteriosa tra i conducenti di autobus.

Tra le condizioni di stress lavoro correlato che sono associate con il manifestarsi di questi disturbi vi sono un'elevata domanda, la presenza di richieste contrastanti, la difficoltà di rapporti con gli utenti, una forte pressione dovuta rispetto delle tempistiche e la sicurezza nel traffico stradale.

Di particolare rilievo per la determinazione di condizioni stressanti risultano essere i rapporti con gli utenti e la necessità di mantenere i tempi di marcia stabiliti anche in condizioni di traffico intenso. Sempre più frequenti risultano essere le segnalazioni di situazioni conflittuali, di minacce ed aggressioni da parte degli utenti, ma anche la sola necessità di essere costretti a comunicare e a fornire informazioni quando richiesto è ritenuto un possibile fattore di interferenza negativa sul lavoro, con particolare riferimento ai tempi di marcia.

Il conducente di autobus vive, a causa di questi eventi e situazioni indipendenti dalla propria volontà (condizione di scarso controllo e bassa autonomia), cause di stress lavorativo ben note. A queste può essere associato il fatto che il conducente di autobus lavora isolato dai colleghi e dai superiori, condizione che può determinare talvolta carenze informative e ridotto/inadeguato supporto in caso di necessità.

Tra i fattori di stress riportati in letteratura per questa categoria di lavoratori vi sono anche aspetti che riguardano le caratteristiche dell'ambiente di lavoro con riferimento agli aspetti ergonomici, la possibile esposizione a condizioni climatiche e microclimatiche sfavorevoli e l'esposizione ad inquinanti da traffico, che possono generare preoccupazione per la salute. Infine sono considerati critici i periodi di pausa, sia perché non sempre effettuabili o perché di durata insufficiente, sia a causa delle caratteristiche delle sedi in cui è prevista la loro fruizione, non sempre adeguata. I medici, in particolare quelli di giovane età, sono un'altra categoria professionale che manifesta elevati livelli di stress lavoro-correlato. Essi sono infatti noti per essere un particolare sottogruppo della professione medica che può essere a più alto rischio di cattiva salute mentale a causa delle elevate pressioni che incontrano (Lau et al, 2017, Newbury et al, 2001, Ogundipe et al, 2014, Tyssen et al, 2001, Tyssen et al, 2002). Questa situazione è caratterizzante la fase iniziale delle loro carriere e del periodo di formazione, durante la quale sono spesso obbligati a far fronte ad un elevato carico lavorativo, a dover partecipare a progetti extracurricolari per la progressione della loro carriera o a dover svolgere frequentemente lunghi turni di lavoro. Altri fattori di rischio possono essere l'effettuazione di turni notturni, il contatto prolungato con i pazienti, il pericolo di aggressione fisica, una contiguità costante con situazioni di malattia e di disagio. Questa situazione può pertanto portare alla manifestazione di distress psicologico ed a mostrare ansia,

depressione, burn-out ed ideazione suicidaria. Tuttavia, se il giovane medico non è esposto a questo tipo di stressogeni lavorativi, la percezione dello stress lavoro correlato cambia notevolmente in questa categoria, in quanto il lavoro di medico è caratterizzato anche da un'elevata autonomia decisionale e da un soddisfacente rapporto sforzo-ricompensa. In queste situazioni, la percezione dello stress lavoro correlato risulta più soddisfacente.

Il mobbing è definito come una serie di comportamenti offensivi ripetuti e a lungo termine, che implicano tentativi vendicativi, crudeli o malevoli di umiliare o indebolire un individuo od un gruppi di dipendenti, mentre le molestie sono descritte come qualsiasi tipo di condotta non reciproca o indesiderata, che si basa sull'età, disabilità, sieropositività, circostanze domestiche, sesso, orientamento sessuale, differenze di genere, razza, nazionalità, colore, lingua, religione, politica, sindacato o altra opinione o credo, sull'origine sociale, associazione con una minoranza, nascita o altro status e che incide sulla dignità degli uomini e delle donne al lavoro. Secondo Leymann (Leymann, 1996), il mobbing sul posto di lavoro "implica una comunicazione ostile e non etica, che è diretta in modo sistematico da uno o pochi individui principalmente verso un individuo, che è spinto in una posizione di debolezza e di impotenza".

Il mobbing al lavoro è correlato con assenze per malattia, a disturbi psicosomatici e sintomi somatici, così come allo stress lavoro correlato, all'ansia, alla depressione, all'uso di farmaci psicotropi ed a morbidità psichiatrica (Hansen et al, 2006, Niedhammer et al, 2006, Taniguchi et al, 2016).

La valutazione dello stress lavoro correlato, metodi di rilevazione oggettivi, metodi soggettivi e mediante la registrazione di parametri fisiologici

È stato effettuato un primo studio pilota al fine di valutare in modo oggettivo la risposta allo stress lavorativo in addetti alla conduzione degli autobus presso un'azienda di trasporto pubblico veronese, determinando la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria, la conduttanza cutanea e la concentrazione del cortisolo salivare. Lo studio ha riguardato un gruppo limitato di lavoratori reclutati su base volontaria (cinque addetti ad attività in ambito urbano e altri cinque addetti a tragitti in area extraurbana) e prevedeva l'utilizzo di un mini-apparecchio Holter per la registrazione dell'attività cardiaca, una fascia toracica per la registrazione della frequenza respiratoria,

uno strumento (fascia bracciale) per la misura della conduttanza cutanea (Bodywear Sensormedics). Inoltre sono state utilizzate spugnette masticabili (Salivette) per la raccolta della saliva su cui effettuare la determinazione del cortisolo.

Lo studio prevedeva il monitoraggio di ogni singolo autista in due giornate, una lavorativa e l'altra non lavorativa. Si è cercato di eseguire il monitoraggio nelle stesse fasce orarie (solitamente il turno pomeridiano) per tutti i lavoratori, gli orari di monitoraggio per il turno lavorativo sono stati mantenuti anche nella giornata di riposo. A ciascun lavoratore è stato chiesto di compilare un diario dove riportare gli eventi ritenuti stressanti, essi potevano inoltre attivare un sistema di registrazione dell'evento direttamente sullo strumento di monitoraggio della conduttanza cutanea (Bodywear), a conclusione del turno lavorativo tali eventi venivano annotati in dettaglio dal medico.

È stata inoltre prevista, nel corso della giornata non lavorativa, la somministrazione del questionario HSE per monitorare il livello di stress lavoro-correlato percepito ed il questionario GHQ-12 per la valutazione dello stress cronico percepito. La seconda parte dello studio si è invece basata sulla rilevazione dei valori di conduttanza cutanea, utilizzando lo stesso strumento utilizzato nello studio pilota (Bodywear Sensormedics). La raccolta dei dati è stata effettuata in una o più giornate, sia durante un periodo lavorativo, che durante fasi di riposo, su un campione composto da 77 soggetti, suddivisi in giovani specializzandi medici, addetti alla conduzione degli autobus presso un'azienda di trasporto pubblico e pazienti afferenti al Centro per l'analisi dei rischi e delle patologie psicosociali di origine lavorativa del Servizio di Medicina del Lavoro dell'Ospedale di Verona. Contestualmente è stato somministrato anche il questionario GHQ-12, al fine di rilevare la percezione dello stress cronico da parte dei soggetti partecipanti allo studio.

Materiali e metodi

Progetto pilota

All'inizio e alla fine di ciascun turno di monitoraggio, sia nella giornata lavorativa che in quella non lavorativa, è stato eseguito il Tilt test, ovvero la rilevazione di tracciato ECG e respiro in posizione supina (10 minuti) ed in posizione eretta (10 minuti). I dati acquisiti con device BT16plus venivano trasferiti via Bluetooth ad un PC con installato uno specifico software di acquisizione.

L'esecuzione registrazione Holter è stata effettuata mediante l'utilizzo di un apparecchio Holter (Mortara H3+).

Durante l'intero turno lavorativo e di riposo è avvenuta la registrazione della conduttanza cutanea mediante la fascia brachiale Bodywear Sensormedics, programmata in modo da fornire due misurazioni di conduttanza cutanea al secondo, i dati sono stati poi analizzati mediante il software specifico InnerView®.

La raccolta della saliva è stata effettuata mediante una spugnetta masticabile, i campioni sono stati raccolti al risveglio, a 30 minuti e 60 minuti dal risveglio, all'inizio del turno lavorativo, dopo 3 ore dall'inizio del turno ed alla fine del turno lavorativo. Nella giornata di riposo le prime tre raccolte del cortisolo erano sempre in funzione dell'orario di risveglio, mentre le successive tre venivano eseguite con gli stessi orari del turno lavorativo. Alla fine della giornata di monitoraggio le Salivette venivano conservate ad una temperatura massima di 4°C, entro quattro giorni dalla raccolta centrifugate a 2000 G per due minuti ed infine il sedimento prodotto veniva congelato. Al termine dello studio tutti i campioni sono stati consegnati in laboratorio, per l'analisi è stato utilizzato un metodo immunoenzimatico (NCal™ NIST-Calibrated Kit), la successiva lettura è stata effettuata con un lettore di piastre Sunrise (Tecan Männedorf / Switzerland).

Nella giornata di riposo è stato somministrato il questionario HSE messo a disposizione dall'INAIL come strumento per la valutazione della percezione dello stress lavoro correlato

Il questionario, composto da 35 domande, consente l'analisi di 6 dimensioni organizzative chiave, ovvero, la domanda, il controllo, il supporto, le relazioni, il ruolo e il cambiamento.

L'analisi dei singoli questionari, fornisce il livello di rischio e permette la progettazione di interventi correttivi. Questo approccio ha notevoli vantaggi: consente di effettuare una valutazione della percezione dei lavoratori in merito a questi temi, in tempi abbastanza rapidi e consentendo di differenziare differenti partizioni lavorative. Non è però un metodo di misura oggettiva e non è direttamente collegabile con le fasi e compiti lavorativi potenzialmente stressanti.

Contestualmente al questionario HSE è stato somministrato anche il General Health Questionnaire - 12 item (GHQ-12), uno strumento standardizzato ed ampiamente utilizzato per la misura del livello di disagio emotivo e psicologico. Questa condizione di distress è associata a condizioni di stress cronico, come il lavoro correlato (Guidi S et al. 2012).

Il GHQ-12 è un questionario a 12 item che comprende 6 affermazioni di connotazione positiva (ad esempio: capacità a concentrarsi, sentirsi utili) e 6 affermazioni negative che descrivono

sintomi di disagio psicologico (ad esempio: perdita del sonno, incapacità a superare le difficoltà) riferite alla propria vita (condizione relativa agli ultimi 15 giorni). Al soggetto che compila il questionario è richiesto di confrontare la propria situazione, riferita agli ultimi quindici giorni precedenti il test, rispetto al proprio stato psicologico consueto, scegliendo tra quattro modalità di risposta (per gli item positivi: "meglio del solito", "come al solito", "meno del solito", "molto meno del solito"; per gli item negativi: "no", "non più del solito", "un po' più del solito", "molto più del solito"). Il risultato consente di collocare il soggetto esaminato in una condizione variabile compresa tra due estremi costituiti dalla condizione di "benessere psicologico", inteso come assenza di sintomi psichici, e dalla condizione di "disagio psichico", che può essere di diversa intensità.

Seconda parte studio

In questa fase è stata condotta la registrazione della sola conduttanza cutanea, il metodo di valutazione dei livelli di stress cronico ritenuto di più semplice misurazione e di più facile gestione in base alle risultanze emerse dallo studio preliminare. La registrazione della conduttanza cutanea è stata condotta mediante la fascia brachiale Bodywear Sensormedics, anche in questo caso i dati sono stati poi analizzati mediante il software specifico InnerView®. La registrazione è stata effettuata sia durante periodi di attività lavorativa, che durante fasi di riposo, al fine di rendere maggiormente confrontabili i risultati emersi.

Inoltre, ai partecipanti a questa seconda fase dello studio, è stato somministrato anche il General Health Questionnaire - 12 item (GHQ-12), per misurarne i livelli di disagio emotivo e psicologico.

L'elaborazione statistica dei risultati è stata effettuata con il programma IBM SPSS ver 22.

RISULTATI

In prima istanza verranno presentati i risultati dello studio pilota condotto, in modo da rispondere alle due questioni principali, cioè se vi fosse concordanza di risultato tra i tre metodi utilizzati per la misurazione degli effetti dello stress e se questi metodi fossero in grado di valutarlo adeguatamente, con l'obiettivo di applicarli alla valutazione dello stress lavoro-correlato.

A seguire verranno invece riportati i risultati della seconda parte dello studio, che si poneva l'obiettivo di valutare in maniera più approfondita e su diversi campioni di soggetti la capacità degli indicatori oggettivi di valutare in maniera efficace la presenza di stress cronico. Tutte le figure dei risultati sono riportate nell'Allegato 3, le tabelle invece nell'Allegato 4.

Studio pilota - Descrizione dei risultati

Cortisolo

Sulla base dei risultati forniti dal laboratorio sono stati ricostruiti i profili della secrezione del cortisolo. Per quasi tutti i soggetti in studio si conferma un andamento circadiano della cortisolemia (tranne per il soggetto id0010), tuttavia non in tutti i soggetti esaminati è stato rilevato il picco secretorio entro un'ora dal risveglio, abitualmente presente. Si ipotizza al riguardo che non vi sia stata una buona compliance da parte di alcuni dei partecipanti allo studio e che pertanto il primo campione del mattino non corrisponda in tutti i soggetti al momento del risveglio. I grafici che riportano i valori del cortisolo salivare nelle due differenti giornate di monitoraggio, lavorativa e di riposo, sono riportati nell'Allegato 1.

L'esame dei singoli risultati mette in evidenza dati discordanti, con alcuni soggetti che hanno valori più elevati nella giornata lavorativa e altri in quella di riposo. Nel confronto tra i risultati ottenuti nelle due giornate di raccolta sono stati presi in considerazione anche i valori corrispondenti all'area sotto la curva (CAR), quelli medi del cortisolo (TOTALE), il valore medio della secrezione del cortisolo al mattino (AM) e al pomeriggio (PM) (Figura 8).

Analizzando i valori medi del mattino (Figura 9), cinque soggetti presentano concentrazioni maggiori al mattino del giorno lavorativo (id0001, id0002, id0003 e id0004), quattro presentano valori più elevati nel giorno di riposo (id0005, id0006, id0009 e id0010) e uno non mostra differenze

(id0007). Si ricorda che le rilevazioni del mattino sono state effettuate al risveglio e dopo 30 e 60 minuti, quindi al di fuori dell'orario di lavoro.

Se si considerano solo i valori medi della secrezione di cortisolo pomeridiano (Figura 10) la metà dei soggetti mostra valori medi maggiori durante il turno lavorativo (id0001, id0002, id0004, id0005 e id0006), i rimanenti cinque lavoratori presentano valori più elevati nel pomeriggio di riposo (id0003, id0007, id0008, id0009 e id0010).

Considerando invece i valori medi dell'intera giornata (Figura 11), sei soggetti mostrano valori più elevati al lavoro (id0001, id0002, id0003, id0004, id0005, id0008), mentre gli altri quattro durante la giornata di riposo (id0006, id0007, id0009 e id0010).

Dai grafici sopra presentati emerge come i valori medi del mattino siano in assoluto molto più alti dei valori del pomeriggio, poiché risentono del picco secretorio del risveglio. I valori medi totali sono pertanto notevolmente influenzati dai valori del mattino.

La seconda modalità utilizzata per rappresentare i risultati e poter effettuare il loro confronto nelle due giornate, lavorativa e di riposo, è stata il calcolo dell'area sotto la curva, che è influenzata dalla secrezione del cortisolo nella prima ora dopo il risveglio (CAR). Molto spesso questa misura viene impiegata nella ricerca o negli studi scientifici nel tentativo di rilevare eventuali associazioni tra misure ripetute del cortisolo e altre variabili; l'area sotto la curva (AUC) è solitamente usata per incorporare più misurazioni puntali nel tempo. Tuttavia, l'assenza di una standardizzazione delle formule per il calcolo della AUC non consente il confronto dei risultati ottenuti dai differenti gruppi di ricerca. Sono state utilizzate due formule per stimare l'area sotto la curva, derivate dal calcolo di un'area trapezoidale, una calcola "l'area sotto la curva rispetto all'incremento" (AUC_i) e l'altra "l'area sotto la curva rispetto alla base" (AUC_g), presentate in Figura 12. (Pruessner et al 2003).

Nelle Tabelle IX e X sono riportati per ciascun soggetto i risultati di AUC_g e AUC_i, corrispondenti alle giornate di lavoro e di riposo. Per computare in maniera corretta l'area sotto la curva è fondamentale vi sia stata l'adesione al protocollo dello studio e, in particolare, che siano strettamente rispettate le tempistiche di raccolta dei campioni salivari nelle due giornate. Per uno dei soggetti (id0008) non è stato possibile calcolare in maniera corretta l'area sotto la curva, poiché non ha aderito correttamente al protocollo, presentando infatti orari di raccolta diversi fra la giornata di riposo e quella lavorativa.

Considerando l'AUCg, quindi l'area sotto la curva dalla base (Tabella IX), cinque soggetti su nove presentano valori più elevati nella giornata lavorativa (id0001, id0002, id0003, id0004 e id0007), quattro hanno valori maggiori nella giornata di riposo (id0005, id0006, id0009, id0010). Nella Tabella X sono invece riportati i risultati di AUCi, che evidenziano un maggior incremento dei valori nella giornata lavorativa per tre casi (id0002, id0003 e id0007), mentre gli altri sei soggetti presentano valori più elevati nella giornata di riposo (id0001, id0004, id0005, id0006, id0009, id0010).

A scopo riassuntivo, in Tabella XI, vengono proposte tutte le modalità utilizzate per definire l'andamento del cortisolo nelle due giornate di monitoraggio per ciascun soggetto, poiché non sempre vi è corrispondenza fra i diversi metodi.

Conduttanza cutanea

In Figura 13 è proposto un tracciato esemplificativo del comportamento della conduttanza cutanea durante il turno lavorativo. Sono messi in evidenza i risultati ottenuti in occasione di alcuni eventi stressanti che il soggetto in studio ha potuto segnalare agendo sul sistema di rilevazione. Il primo evento, risultato più stressogeno, è stato segnalato per aver assistito ad un grave incidente nel quale un motociclista è stato investito da un collega (evento 1). Il secondo e il terzo evento hanno riguardato rispettivamente l'attraversamento improvviso della strada da parte di un pedone (evento 2) e una condizione di traffico intenso che ha interferito negativamente sul rispetto degli orari della corsa (evento 3). Altri picchi corrispondono ad eventi non segnalati. Nella Tabella XII sono riportati i valori medi e mediani della conduttanza cutanea per i 10 soggetti, distinti per giorno lavorativo e di riposo. Sette soggetti (id002, id003, id004, id005, id006, id008, id010) mostrano valori più elevati nel periodo di riposo, rispetto a quello lavorativo.

Test cardiologici

Di seguito vengono presentati i risultati ottenuti dall'esecuzione dei Tilt test eseguiti all'inizio (pre lavorativo) e alla fine (post lavorativo) del turno lavorativo e nella giornata di riposo (pre riposo e post riposo). Questo test consente di valutare il corretto funzionamento del sistema nervoso autonomo. L'analisi spettrale dei tracciati in un soggetto sano al passaggio dalla posizione di clinostatismo a quella di ortostatismo deve mostrare un aumento della componente Low

Frequency, espressa in unità normalizzate (LFnu) e una diminuzione della High Frequency, espressa in unità normalizzate (HFnu). Le unità normalizzate vengono utilizzate per eliminare il rumore di fondo della componente a “very low frequency” (VLF), e derivano dal rapporto tra il valore in msec² di ciascuna delle due componenti LF e HF e il valore della varianza della variabilità degli intervalli RR diminuita del valore di VLF per 100. I nostri dati confermano il fisiologico comportamento, vi è infatti un incremento della componente LFnu nelle due giornate, questa differenza risulta però statisticamente significativa solo per le rilevazioni preriposo ($p < 0.05$) e post riposo ($p < 0,01$). Nella Figura 14 è dimostrato come i dati relativi alla posizione ortostatica sono più elevati di quelli della posizione clinostatica. Nella Figura 15 sono invece presentati i valori di HFnu, che avendo un comportamento opposto alla componente LFnu, hanno la tendenza a diminuire al passaggio in ortostatismo.

L'intervallo RR rappresenta la durata dell'intero ciclo cardiaco, è pertanto elettrograficamente connesso alla frequenza cardiaca; se aumenta la frequenza cardiaca l'intervallo RR diminuisce. La frequenza cardiaca si può desumere dall'intervallo RR, espresso in millisecondi, tramite questa formula: $FC \text{ bpm} = 60.000/RR$.

In termini fisiologici ci si aspetta che, nel caso di passaggio dalla posizione clinostatica a quella ortostatica, la frequenza cardiaca aumenti (e di conseguenza l'intervallo RR diminuisca), come in tutte quelle condizioni in cui ci sia una prevalente attività del sistema nervoso simpatico sul parasimpatico, come avviene ad esempio nel caso di esposizione a stimoli stressogeni. Nella Figura 16 è mostrata la fisiologica riduzione, sempre statisticamente significativa in tutti e quattro i momenti di rilevazione (inizio e fine periodo di riposo e lavoro) del valore medio di RR al passaggio in ortostatismo. Il valore medio dell'intervallo RR in clinostatismo pre-turno lavorativo è più basso del corrispettivo in pre-turno di riposo, ovvero vi è una frequenza cardiaca maggiore nella rilevazione pre-lavorativa in conseguenza di una maggior attività simpatica che potrebbe essere interpretata come l'effetto della preparazione dell'organismo ad una attività considerata stressante ($P = 0,04$). Il valore medio dell'intervallo RR in clinostatismo risulta più elevato (minor FC) nella seconda rilevazione del giorno lavorativo (post turno) rispetto alla misurazione pre turno, ad indicare una ridotta attività simpatica e quindi una condizione meno stressante, alla conclusione del lavoro, tuttavia questa differenza non è statisticamente significativa, forse per l'esiguità del campione studiato.

Con riferimento alle misure condotte con la registrazione dell'Holter cardiaco, nelle Figure 17 e 18 sono presentati a scopo esemplificativo gli andamenti delle variabili cardiologiche LFnu e RR. Si ricorda che i tracciati nelle due giornate non sono temporalmente sovrapponibili, poiché il monitoraggio non è iniziato perfettamente allo stesso orario. Da segnalare che è verificato talvolta il malfunzionamento della registrazione dei due parametri e che pertanto alcuni dati non sono stati considerati con perdita della continuità della misurazione, che è però risultata per la gran parte valida.

Nella Tabella XIII sono riportati i valori medi delle misure ottenute con la registrazione Holter. Emergono valori di LFnu leggermente più elevati nel giorno di lavoro rispetto a quello di riposo. Contrariamente all'atteso, invece, considerando i valori medi della frequenza cardiaca risulta un andamento opposto, indicativo di una frequenza cardiaca leggermente maggiore durante il turno di riposo. Tuttavia le differenze tra le due giornate di rilevazione non risultano statisticamente significative. Nell'Allegato 2 vengono presentati i risultati di ogni singolo soggetto.

Studio pilota - Elaborazione statistica dei risultati

Al fine di valutare se vi è concordanza tra le misure effettuate per valutare la presenza di stress lavoro correlato è stata condotta un'analisi statistica di correlazione tra la conduttanza cutanea, le componenti Low e High Frequency del tracciato elettrocardiografico e l'intervallo RR. E' opportuno ricordare prima di considerare i risultati che elevati valori di conduttanza cutanea e di Low Frequency indicano una l'attivazione del sistema simpatico come avviene in occasione di esposizione ad eventi stressanti. L'intervallo RR rappresenta invece la durata dell'intero ciclo cardiaco (sistole e diastole), da cui si può dedurre la frequenza cardiaca; più è basso l'intervallo RR maggiore è la frequenza cardiaca, pertanto valori bassi dell'intervallo RR sono indicativi, anche in questo caso, di attivazione del sistema simpatico, condizione che caratterizza l'esposizione ad eventi stressanti.

Per effettuare questa e le successive analisi si è resa necessaria l'esclusione di un soggetto, in quanto non è stato possibile effettuare un confronto puntuale tra le varie misure utilizzate per la mancanza della certezza sull'orario di inizio del monitoraggio Holter. Le analisi condotte di seguito si riferiscono pertanto al campione totale espunto di questo caso per poter effettuare dei confronti diretti tra le metodiche.

I dati riportati in Tabella XIV evidenziano la presenza di una correlazione statisticamente significativa nel verso da noi aspettato. All'aumentare dei valori di conduttanza cutanea aumenta anche la componente Low Frequency dell'elettrocardiogramma e la frequenza cardiaca (riduzione RR). I coefficienti di correlazioni sono discreti, nonostante la presenza di valori di partenza non del tutto ripuliti da eventuali fattori di confondimento (orari dei confronti, picchi di valori, pulizia dei dati).

Il dato rilevato è confermato anche analizzando i dati distinti tra il giorno lavorativo e quello di riposo (Tabella XV), con solo lievi variazioni dei coefficienti di correlazioni, confermando quindi queste evidenze a prescindere dall'attività svolta.

È stato quindi valutato il comportamento di queste misure rispetto al cortisolo, il più noto indicatore oggettivo utilizzato per valutare gli effetti dello stress. La Tabella XVI riporta i risultati di questo confronto nelle due giornate di monitoraggio. I risultati sono incoraggianti, infatti più dell'80% dei parametri utilizzati presentano lo stesso comportamento tra le due giornate, lavorativa e di riposo.

Ricordiamo infatti che valori maggiori di cortisolemia (valutata con l'area sotto la curva) si hanno in condizioni di attività dell'HPA, mentre valori più elevati di LFnu, di frequenza cardiaca (intervallo RR minore) e di conduttanza cutanea sono indicativi di una maggiore attività dell'ortosimpatico.

Dalla Tabella XVI emerge che alcuni soggetti mostrano valori più elevati di questi indicatori nei giorni di riposo. A tal riguardo ricordiamo che il campione non è stato costituito selezionando a priori soggetti sicuramente in condizione di stress, non era pertanto noto se fosse presente distress cronico e distress lavoro correlato. La situazione è stata definita a posteriori, dopo aver esaminato i risultati emersi dai due questionari somministrati ai lavoratori, lo strumento indicatore HSE Indicator Tool, utilizzato per valutare lo stress lavoro-correlato, ed il GHQ-12, questionario validato in letteratura che misura il disagio psicologico, che solitamente è correlato allo stress. Il punteggio ottenuto con lo strumento-indicatore HSE mostra una condizione di stress lavoro-correlato medio-bassa rispetto ad una condizione ideale di accettabilità. Significativi sono i risultati ottenuti con il questionario GHQ-12, utilizzando il metodo di lettura con la scala Likert, il 100% dei soggetti evidenzia sintomi di distress psicologico, un simile risultato si ottiene anche con il metodo di lettura dicotomico classico (nove soggetti su dieci positivi). Alla domanda aggiuntiva del GHQ-12, con la quale era richiesto di indicare se le risposte fornite erano

prevalentemente condizionate dal lavoro o da questioni extralavorative, solo due soggetti hanno indicato il lavoro come fonte primaria di disagio.

Il campione in studio appare pertanto essere composto da soggetti che manifestano un importante disagio psichico. In letteratura è nota la forte correlazione tra i risultati ottenuti con i due questionari somministrati, HSE e GHQ-12. (Guidi S et al, 2012, Romeo et al 2012, Romeo et al 2011) che sottolinea come generalmente lo stress lavoro correlato giochi un ruolo fondamentale nel determinare disagio psichico nei lavoratori. Nel nostro campione, tuttavia, i livelli di stress lavoro correlato non sono molto elevati e come indicato dai lavoratori, il disagio psichico sembra essere maggiormente conseguente a problematiche non lavorative.

Al fine di stabilire la capacità di queste misure di rilevare lo stress cronico sono state condotte ulteriori elaborazioni dei dati disponibili. In Tabella XVII riportiamo i coefficienti di correlazione tra il GHQ-12 e i parametri oggetto di studio. Pur in assenza di una correlazione statisticamente significativa, verosimilmente a causa dell'esiguo numero del campione, risulta evidente che i parametri di valutazione oggettiva dello stress incrementino con l'aumentare del grado di disagio psichico.

In base ai risultati ottenuti con il GHQ-12 il campione è stato poi suddiviso in due gruppi di identica numerosità. Il gruppo 1 è composto dai cinque soggetti che hanno raggiunto il punteggio più basso; il gruppo 2 dai rimanenti. Ricordiamo che il nostro campione ha ottenuto punteggi di GHQ-12 sempre indicativi di disagio psichico, condizione riferita ai quindici giorni antecedenti il giorno di riposo. Il risultato ottenuto con il GHQ-12 è stato pertanto ritenuto indicativo di una condizione di disagio psichico protratto. Per entrambi i gruppi è evidente una condizione di disagio psichico, che però è più rilevante nel gruppo 2. In Tabella XVIII sono riportati i confronti tra i due gruppi. Emerge sempre una differenza nei soggetti con maggior disagio, i quali mostrano un andamento peggiore dei parametri oggettivi rispetto all'altro gruppo. In Tabella XVIII sono riportati i valori medi della conduttanza cutanea, tuttavia è stato condotto un test U di Mann-Whitney utilizzando i valori mediani della conduttanza cutanea, data la distribuzione non normale del campione. Questa differenza risulta statisticamente significativa solo per la conduttanza cutanea e la componente LFnu nei giorni di lavoro.

Seconda parte studio - Descrizione dei risultati

Nella seconda parte dello studio si è deciso di focalizzare l'attenzione sulla conduttanza cutanea, in quanto ritenuto il metodo oggettivo di valutazione dello stress più affidabile e di più semplice misura in base ai risultati del progetto di pilota. L'obiettivo di questa seconda fase era quindi quello di valutare questo parametro oggettivo su un campione più ampio di soggetti, caratterizzati inoltre da una provenienza da diversi contesti psicosociali.

In aggiunta ai soggetti già valutati nel corso del progetto pilota (gruppo 0), sono stati raccolti i valori di conduttanza cutanea su specializzandi medici (gruppo 1), un gruppo di conducenti di mezzi di trasporto pubblici con un'anzianità lavorativa nello stesso settore più bassa rispetto ai componenti dello studio pilota (gruppo 2) ed infine soggetti afferenti all'ambulatorio per l'analisi dei rischi e delle patologie psicosociali di origine lavorativa, tra i quali si ricordano la valutazione del rischio mobbing, burn-out e patologie stress correlate (gruppo 3). In Tabella XIX è riportata la numerosità dei campioni e la distinzione per sesso, con il genere maschile nettamente prevalente rispetto a quello femminile.

In Tabella XX sono invece riportati tutti i risultati di ogni singolo soggetto partecipante allo studio. Si noti che i valori di conduttanza cutanea, media e mediana, dei soggetti del gruppo 0, a differenza di quanto avvenuto nel corso dello studio pilota, sono stati considerati nella globalità del tempo di registrazione, senza distinguerli quindi tra giorno lavorativo e giorno di riposo, al fine di renderli confrontabili con i valori raccolti negli altri gruppi di studio.

Nella Tabelle XXI e XXII sono invece riportati i valori medi di età, conduttanza cutanea e punteggio di GHQ-12, calcolato con scala Likert e con il metodo dicotomico, sia per il totale, che per ogni singolo gruppo. I partecipanti al gruppo 1 evidenziano l'età più bassa, i soggetti del gruppo 3 quella più alta. Tale condizione si evidenzia anche per gli altri indicatori, con quest'ultimi che mostrano inoltre valori più elevati di conduttanza cutanea e di GHQ-12, calcolato secondo entrambe le metodiche, al contrario dei casi del gruppo 1, che evidenziano i valori più bassi del campione di conduttanza cutanea e di GHQ-12.

Come si nota dalla Tabella XXII, emergono dati di positività del GHQ-12, calcolato secondo entrambe le metodiche, molto diversi all'interno dei vari gruppi. Valutando il campione totale, circa il 25% dei soggetti mostra segni di distress cronico, dato in linea con la media della popolazione generale europea (positività del 20% circa). Tuttavia, emergono risultati quasi all'opposto

tra i gruppi 0 e 3, con positività al questionario molto al di sopra della media della popolazione generale europea (100% o 90% per il gruppo 0, 81,8% o 81,9% per il gruppo 3) ed i gruppi 1 e 2, che hanno invero valori di senso opposto (positività 7,7% per il gruppo 1 e 3,8% o 5,7% per il gruppo 2).

In generale, queste statistiche descrittive esprimono pertanto un campione estremamente vario, con caratteristiche molto diverse per quanto riguarda i livelli di stress cronico percepito.

Seconda parte studio - Elaborazione statistica dei risultati

Al fine di valutare la capacità della conduttanza cutanea di misurare lo stress cronico, è stata condotta un'analisi statistica di correlazione tra questo indicatore ed il questionario GHQ-12. In Tabella XXIII sono riportati i risultati completi. Come si evince dai dati, emerge una correlazione significativa tra questi due indicatori.

In Tabella XXIV è invece riportata la rho di Spearman tra i valori di conduttanza cutanea ed il GHQ-12, distinti per gruppi di età e genere. Come si nota dalla tabella, gli indici maggiori si hanno nella fascia d'età compresa tra i 55 ed i 64 anni.

Inoltre, sono stati analizzati i risultati di conduttanza cutanea in base ai valori ottenuti con il questionario GHQ-12. I soggetti sono stati divisi in due campioni, quelli risultati negativi al GHQ-12 letto con il metodo dicotomico (Gruppo 1) e quelli risultati invece positivi (Gruppo 2). In Tabella XXV sono stati riportati i valori medi della conduttanza cutanea nei due diversi gruppi, è stato tuttavia condotto un test U di Mann-Whitney utilizzando i valori mediani in quanto la distribuzione dei dati non è normale, dimostrando la presenza di valori di conduttanza cutanea statisticamente diversi in maniera significativa nei due gruppi.

È stata condotta un'ulteriore indagine, per valutare in maniera più approfondita la differenza dei valori di conduttanza cutanea. Come sopra riportato, leggendo il questionario GHQ12 con il metodo dicotomico, i soggetti con punteggio inferiore a 4 risultano negativi per sintomi di distress cronico, quelli superiori positivi. È stato pertanto deciso di dividere ulteriormente i partecipanti risultati positivi, individuando due gruppi, soggetti positivi con presenza di maggiori sintomi di distress (punteggio compreso tra 8 e 12 al questionario GHQ12) e soggetti positivi con minore presenza di disagio (punteggio compreso tra 4 e 7). Sono stati pertanto individuati tre gruppi, così distinti: Gruppo 1 soggetti con assenza di sintomi di distress, gruppo 2 composto

da soggetti con moderato disagio psichico e Gruppo 3 soggetti con forti sintomi di distress. In Tabella XXVI sono riportati i valori della conduttanza cutanea nei tre diversi gruppi, che dimostra l'aumento dei valori medi di conduttanza cutanea all'aumentare dei livelli di distress cronico. È stato tuttavia condotto un Test non parametrico di Kruskal-Wallis, per la presenza di dati con una distribuzione non normale nel campione, dimostrando l'assenza di valori di conduttanza cutanea statisticamente diversi in maniera significativa nei tre diversi gruppi.

Infine, è stata effettuata una regressione logistica al fine di individuare l'odds ratio tra l'aumento della conduttanza cutanea e la presenza di disagio psichico, valutato attraverso il questionario GHQ-12. Come si evince dalla Tabella XXVII, la regressione risulta significativa ($p=0.002$), stimando il 78.2% dei casi di presenza/assenza di distress cronico. L'odds ratio è pari a 440.80, vale a dire la probabilità di mostrare segni di disagio psichico, ovviamente valutato con il questionario GHQ-12, aumenta di 444.80 volte all'aumentare di un'unità microSiemens, tuttavia in modo non significativo ($p=0.8$). Nel considerare tale dato, bisogna inoltre considerare che, nella quasi totalità dei soggetti studiati, le differenze nei valori della conduttanza cutanea si approssimano a pochi centesimi.

DISCUSSIONE

L'interesse verso le tematiche affrontate in questo studio sta aumentando notevolmente nella letteratura scientifica, inserendosi nel più ampio filone degli studi sulla valutazione e gestione dei rischi psico-sociali in ambito lavorativo.

Attualmente lo stress lavoro-correlato rappresenta il secondo problema di salute legato all'attività lavorativa maggiormente segnalato in Europa. Da un sondaggio europeo condotto dall'EU-OSHA (European Agency for Safety and Health at Work) è emerso che più della metà di tutti i lavoratori lo considera una condizione comune nel proprio luogo di lavoro. Le cause più comuni di stress lavoro-correlato sono la riorganizzazione o la precarietà del lavoro (riferite da circa 7 persone intervistate su 10), orari di lavoro prolungati o un carico di lavoro eccessivo, molestie morali (circa 6 persone intervistate su 10). Lo stesso sondaggio ha evidenziato che circa 4 lavoratori su 10 ritengono che questa forma di stress non sia gestita in maniera appropriata nei loro luoghi di lavoro.

Nella più ampia indagine europea tra le imprese sui rischi nuovi ed emergenti (ESENER), circa 8 dirigenti europei su 10 hanno espresso preoccupazioni riguardo allo stress lavoro-correlato; tuttavia, meno del 30% ha ammesso di aver attuato procedure per affrontare i rischi psicosociali. Dall'indagine è emerso che circa la metà dei datori di lavoro considera i rischi psicosociali più difficili da gestire rispetto ai rischi per la salute e la sicurezza sul lavoro "tradizionali" o più ovvi. Gli effetti negativi sulla salute sono rilevanti, tanto che si stima che una percentuale compresa tra il 50 e il 60 % delle giornate lavorative perse in un anno nei paesi della Comunità Europea sia correlata allo stress lavorativo. La ricaduta economica sulle aziende e sulle economie nazionali è significativa a causa della minor produttività, del più elevato turnover del personale, della ridotta capacità innovativa, della maggior frequenza degli infortuni lavorativi e per gli effetti negativi sullo stato di salute dei lavoratori.

L'interesse legislativo verso questo tema è quindi frutto dei rischi inerenti la salute e dei costi legati a questo tema. In Italia la valutazione negli ambienti di lavoro è stata resa obbligatoria per tutte le aziende con il Decreto Legislativo 81/2008, Testo unico in materia di salute e sicurezza negli ambienti di lavoro, ed è parte integrante del Documento di valutazione dei rischi aziendali (DVR).

Questo studio si inserisce quindi in questo contesto, avendo l'obiettivo di fornire una prima risposta, o per lo meno restituire alcune utili indicazioni, riguardo questi due quesiti:

- Vi è concordanza tra i metodi oggettivi di misurazione dello stress utilizzati?
- Queste metodiche sono in grado di rilevare ed eventualmente quantificare lo stress cronico?

Considerando quanto emerso dalla prima parte dello studio, i risultati evidenziano innanzitutto come vi sia una buona concordanza tra le concentrazioni del cortisolo (AUC_g, AUC_i), la conduttanza cutanea, la componente Low Frequency (LF_{nu}) dell'elettrocardiogramma e la frequenza cardiaca (tabella XVI). Dall'analisi statistica emerge una discreta correlazione nel verso da noi atteso tra i parametri cardiologici e la conduttanza cutanea. Alti livelli di conduttanza cutanea si associano infatti ad elevati livelli di LF_{nu} e di frequenza cardiaca, mostrando quindi una concordanza tra le variabili oggettive di valutazione dello stress legate all'attivazione del sistema simpatico. Tale situazione si evidenzia nonostante per questioni tecniche legate alle registrazioni non si sia potuto utilizzare tutti i dati cardiologici relativi alla registrazione mediante Holter.

I risultati ottenuti sembrano indicare che per qualche soggetto i livelli di stress siano più elevati durante i giorni di riposo. A tal proposito bisogna evidenziare che il campione del nostro studio, composto da 10 autisti di autobus di trasporto pubblico, mostra un livello di stress lavoro correlato medio-basso, sebbene per questa categoria di lavoratori siano riportati nella letteratura scientifica alti livelli di stress lavoro correlato (Romeo et al, 2012; Apostoli et al, 2006), presentando però punteggi elevati di disagio psicologico, sul cui risultato pertanto sembrano pesare di più condizioni o eventi extra-lavorativi.

Si potrebbero considerare differenti ipotesi interpretative per spiegare la diversa distribuzione dei risultati delle misure oggettive dello stress riscontrata nelle giornate lavorative e in quelle di riposo, con situazioni di stress non sempre presenti durante il lavoro, ma anzi, contrariamente all'atteso, più evidenti nella giornata di riposo. Quella più valida potrebbe essere individuata, a nostro parere, nel fatto che la categoria di lavoratori coinvolti nello studio presenta una turnazione caratterizzata da cinque giorni di lavoro e uno di riposo a scalare, con la logica conseguenza che la cadenza dei giorni di riposo non è fissa e quindi non sempre coincidente con la domenica.

Questa situazione potrebbe determinare la scadenza del giorno di riposo in un giorno ferialo della settimana in cui, per questioni extralavorative, non si è in grado di sfruttare la giornata di ristoro e si possono al contrario vivere condizioni di stress eccessivo.

Anche considerando i risultati del cortisolo, espressi in termini di medie giornaliere, AUC_G e AUC_I, si evidenzia come alcuni individui coinvolti nello studio pilota sperimentino una condizione di stress maggiore durante i giorni di riposo rispetto a quelli lavorativi.

I risultati della conduttanza cutanea e dei parametri cardiologici rivelano l'attivazione del sistema nervoso simpatico, una delle due risposte fisiologiche dell'organismo allo stress. Considerando i valori del cortisolo salivare ottenuti nel gruppo di lavoratori esaminati, emerge inoltre come vi sia l'attivazione contemporanea dell'altra risposta fisiologica allo stress, con il coinvolgimento dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. L'attivazione delle due vie nel gruppo di lavoratori esaminati avviene parallelamente, anche se sono note differenze temporali di risposta, è infatti immediata quella del sistema nervoso simpatico, mentre la produzione del cortisolo richiede un tempo maggiore.

Si può pertanto concludere che vi sia una buona concordanza tra i metodi di valutazione oggettiva dello stress utilizzati nel progetto pilota del nostro studio.

È emersa tuttavia anche la necessità di migliorare le modalità di raccolta dei dati, in modo da poter disporre di informazioni con maggior precisione temporale, al fine di rendere più confrontabili i risultati e quindi meglio elaborabili dal punto di vista statistico. Sarebbe al riguardo auspicabile poter utilizzare un unico strumento di rilevazione per le misure riferite all'attività del sistema nervoso simpatico, conduttanza cutanea e parametri cardiologici.

Le criticità maggiori sono emerse per due indicatori oggettivi di valutazione dello stress cronico, il cortisolo ed i parametri cardiologici. Con riferimento alla determinazione del cortisolo, indicatore di attività del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene, esistono risultati riportati in letteratura tra loro contrastanti, come evidenziato anche dalla nostra esperienza e problematicità per la misurazione dello stress, riferite soprattutto alla necessità di raccogliere più campioni nell'arco della giornata. Nel corso della nostra esperienza è stata dimostrata anche la possibilità di una scarsa compliance ai protocolli di indagine da parte dei lavoratori coinvolti, complicata dalla difficoltà di controllare direttamente la raccolta del campione. La determinazione del cortisolo, infine, risulta problematica nelle fasi successive la raccolta del campione, con riferimento alla necessità di preparazione e conservazione della saliva raccolta prima dell'invio al laboratorio. Al riguardo

suscita interesse un studio pubblicato di recente sulla possibilità di utilizzare differenti modalità di raccolta ed analisi dei livelli di cortisolo che prevedono l'impiego di immunosensori elettrochimici basati su nanoparticelle per un'analisi potenzialmente immediata sulla saliva (Vabbina et al, 2015). Per quanto riguarda invece i parametri cardiologici, le componenti a bassa frequenza (LF) ed alta frequenza (HF) dell'elettrocardiogramma, le criticità maggiori riguardano il metodo di raccolta dei dati. Lo strumento utilizzato è infatti di scomodo utilizzo, in quanto interferisce con lo svolgimento delle normali attività della vita quotidiana dei soggetti che lo utilizzano. La raccolta dei dati risulta complessa, in quanto richiede la presenza fisica di operatori addestrati in maniera specifica per l'utilizzo del device e del software di elaborazione. Tale situazione determina un'insufficiente compliance al protocollo da parte dei soggetti che indossano questo strumento ed una eccessiva perdita di dati. Sarebbe pertanto auspicabile poter disporre di un device più gestibile e di comodo utilizzo, come ad esempio una fascia bracciale.

Si può pertanto concludere che, in base all'esperienza emersa dal nostro studio, il parametro più affidabile e di facile raccolta e gestione dei dati è la conduttanza cutanea. Tale considerazione ha suggerito la necessità di utilizzare esclusivamente questo parametro oggettivo per il proseguimento dello studio, al fine di comprendere se gli indicatori oggettivi fossero in grado di mettere in evidenza condizioni di stress cronico. I risultati emersi sembrano promettenti in questo senso, la relazione tra le misure di stress effettuate e il disagio psichico, valutato con il questionario GHQ-12, notoriamente correlato con lo stress cronico, ha dimostrato una correlazione statisticamente significativa, nel senso da noi atteso, tra conduttanza cutanea e distress cronico. Il risultato ottenuto è ancora più interessante se si considera che, distinguendo il campione in due o tre gruppi sulla base dell'entità del disagio psichico rilevato con il questionario, i soggetti con maggior disagio conseguente a una condizione espositiva protratta, della durata di almeno 15 giorni, presentano valori peggiori di conduttanza cutanea. Questi risultati sembrano inoltre più probanti data la natura estremamente eterogenea del campione studiato, caratterizzato da un'ampia variabilità di età e contesti lavorativi. I livelli di stress cronico, misurati con il questionario GHQ-12, mostrano in più la presenza di un campione ben distribuito di soggetti, con presenza di soggetti che riferivano valori di stress bassi, alti e molto alti, con percentuali paragonabili a quella della popolazione europea in età lavorativa.

Ovviamente, dato il carattere sperimentale dello studio, non era lecito attendersi risposte definitive ai quesiti che ci siamo posti. Una conferma definitiva sulla capacità di questi indicatori di

evidenziare risposte ad una sicura condizione di stress acuto si potrebbe avere monitorando situazioni controllate di stress acuto in laboratorio, come ad esempio attraverso il Trier Social Stress Test (Kirschbaum et al, 1993). Ulteriori studi dovranno comunque essere effettuati anche per studiare in modo più approfondito la relazione con lo stress cronico, incrementando il numero di soggetti presi in esame e aumentando la durata temporale delle rilevazioni. Appare inoltre utile la possibilità di poter monitorare più indicatori oggettivi, in modo da poter disporre di uno strumento più efficace e meno sottoposto a interferenze nella misurazione dello stress cronico. Auspicabile sarebbe inoltre la possibilità di poter disporre di un algoritmo in grado di scomporre le diverse componenti della conduttanza cutanea, SCR e SCL, in modo da diminuire i fattori di confondimento causati dalle fluttuazioni soggettive e dalle risposte acute a forti stimoli emotivi caratterizzanti questo indicatore oggettivo (Graham, 1973 e Dawson et al., 2001). Questo algoritmo permetterebbe quindi di poter distinguere in maniera puntuale e precisa valori associati allo stress cronico e valori associati allo stress acuto.

In generale, è possibile tuttavia concludere che i risultati del nostro studio hanno messo in evidenza la grande potenzialità delle misure prese in esame e aprono la strada all'ipotesi di un loro utilizzo, non come dato individuale ma collettivo, nella valutazione dello stress lavoro correlato in associazione e a completamento dei metodi attualmente impiegati. Si ritiene che, al momento, l'indicatore più promettente e facilmente impiegabile per la valutazione dello stress lavoro correlato con misure oggettive sia la conduttanza cutanea per la completezza e l'adeguatezza dei dati ottenuti. È inoltre caratterizzato da una buona compliance da parte del lavoratore, poiché non limita l'attività lavorativa e non necessita di sue azioni specifiche. Promettenti sembrano inoltre le misure degli indicatori cardiologici, anche se risulta più complessa la loro rilevazione e analisi.

BIBLIOGRAFIA

Ahola K, Hakanen J. Job strain, burnout, and depressive symptoms: A prospective study among dentists. *Journal of Affective Disorders*. 104:103-110, 2007.

Ames SC, Jones GN, Howe JT, Brantley PJ. A Prospective Study of the Impact of Stress on Quality of Life: An Investigation of Low-Income Individuals with Hypertension. *Annals of Behavioral Medicine*. 23(2):112-119. 2001.

Apostoli P, Imbriani M, Soleo L, Abritti G, Ambrosi L. Documento di consenso: Valutazione, prevenzione e correzione degli effetti nocivi dello stress da lavoro. Linee guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro. Series Editors. Pavia. 2006.

Baldasseroni D, Camerino P, Cenni G, Cesana C, Fattorini E, Ferrario M, Mariani M, Tartaglia R. La valutazione dei fattori psicosociali – Proposta della versione italiana del Job Content Questionnaire di R.A. Karasek. www.ispesl.it/informazione/karasek.htm. 2006.

Belkic KL, Landsbergis PA, Schnall PL, Baker D. Is job strain a major source of cardiovascular disease risk? *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*. 30(2):85-128. 2004.

Biggs H, Dingsdag D, Stenson N. Fatigue factors affecting metropolitan bus drivers: a qualitative investigation. *Work*. 32(1):5-10. 2009.

Born J, Hansen K, Marshall L, Mölle M, Fehm HL. Timing the end of nocturnal sleep. *Nature*. 397(6714):29-30. 1999.

Bornstein SR, Engeland WC, Ehrhart-Bornstein M, Herman JP. Dissociation of ACTH and glucocorticoids. *Trends Endocrinol Metab*. 19(5):175-80. 2008.

Braithwaite J, Watson D, Jones R, Rowe M. A Guide for Analysing Electrodermal Activity (EDA) & Skin Conductance Responses (SCRs) for Psychological Experiments Technical Report: Selective Attention & Awareness Laboratory (SAAL) Behavioural Brain Sciences Centre, University of Birmingham, UK. 2013

Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Stamm M, Siegrist J, Buddeberg C. Work Stress and Reduced Health in young Physicians: Prospective Evidence from Swiss Residents. *Int Arch Occup Environ Health*. 82:31-38. 2008.

Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek VM, Oldenburg BF, Peach HG, Ruth D, Tennant CC, Tonkin AM. Stress and coronary heart disease: Psychosocial risk factors. National Heart Foundation of Australia position statement update. *Medical Journal of Australia*. 178(6):272-276. 2003.

Cesana G et al. Valutazione, prevenzione e correzione degli effetti nocivi dello stress da lavoro. DOCUMENTO DI CONSENSO. Società Italiana di Medicina del Lavoro e Igiene Industriale – Linee Guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro. Volume 21. 2006.

Charbotel B, Croidieu S, Vohito M, Guerin AC, Renaud L, Jaussaud J, Bourboul C, Imbard I, Ardiè D, Bergeret A. Working conditions in call-centers, the impact on employee health: a transversal study. Part II. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 82(6):747-56. 2009.

Cohen-Charash Y, Spector PE. The role of justice in organizations: A metaanalysis. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*. 89(2):1215. 2001.

Concha-Barrientos M, Imel ND, Driscoll T, Steenland NK, Punnett L, Fingerhut MA, Prüss-Üstün A, Leigh J, Tak SW, Corvalàn C. Selected occupational risk factors. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. *Comparative quantification of health risks*. Geneva, World Health Organization. 2004.

Cox T. *Stress*. London: The Macmillan Press. 1978.

Cox T. Stress, coping and problem solving. *Work & Stress*. 1:1, 5-14. 1987.

Cox T, Griffiths A. The nature and measurement of work-related stress: theory and practice. In J.R. Wilson & N. Corlett (Eds.), *Evaluation of Human Work* (3rd ed.). London: CRS Press. 2005.

Cox T, Griffiths A, Rial-Gonzalez E. *Research on work related stress*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. 2000.

D'Souza RM, Strazdins L, Lim L, Broom D, Rodgers B. Work and health in contemporary society: Demands, control and insecurity. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 57:849-854. 2003.

Dawson ME et al. The Electrodermal System. In Cacioppo JT, Tassinary LG, Bernston GB. *Handbook of Psychophysiology* (2nd Ed). 200–223. 2001.

Devereux RB, Roman MJ, Palmieri V, Okin PM, Boman K, Gerds E, Nieminen MS, Papademetriou V, Wachtell K, Dahlöf B. Left ventricular wall stresses and wall stress-mass-heart rate products in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension. J Hypertens*. 18(8):1129-38. 2000.

Dharmawan Z. Analysis of Computer Games Player Stress Level Using EEG Data, Master of Science Thesis Report, Faculty of Electrical Engineering, Mathematics and computer science, Delft University of Technology, Netherlands. 2007.

Diez JJ, Vigo DE, Lloret SP, Rigters S, Role N, Cardinali DP, Chada DPJ. Sleep habits, alertness, cortisol levels, and cardiac autonomic activity in short-distance bus drivers: differences between morning and afternoon shifts. *Occup Environ Med*. 53(7):806-11. 2011.

Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, Philpot B, Laatikainen T, Kilkkinen A, Bunker SJ, Best JD, Vartiainen E, Kai LS, Janus ED. Depression: An important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes Care*. 31(12), 2368-2373. 2008.

Evans O, Steptoe A. Social support at work, heart rate, and cortisol: a self-monitoring study. *J Occup Health Psychol*. 6:361–370. 2001.

Everson-Rose SA, Lewis TT. Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annual Review of Public Health*. 26, 469-500. 2005.

Federenko I, Wüst S, Hellhammer DH, Dechoux R, Kumsta R, Kirschbaum C. Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time. *Psychoneuroendocrinology*. 29(2):174-84. 2004.

Fischer JE, Calame A, Dettling AC, Zeier H, Fanconi S. Objectifying psychomental stress in the workplace—an example. *Int Arch Occup Environ Health*. 73:46–5. 2000.

French JRP, Rodgers WL, Cobb S. Adjustment as person-environment fit. In G. Coelho, D. Hamburg, & J. Adams (Eds.), *Coping and adaptation*. New York: Basic Books. 316-333. 1974.

Gardell B, Aronsson G, Barklof K. The working environment for local public transport personnel. Stockholm, Swedish Work Environment Fund. 1982.

Graham FK. Habituation and dishabituation of responses innervated by the autonomic nervous system. In Peeke HVS, Herz MJ, editors. *Habituation: behavioral studies*. New York: Academic Press. 1:163–218. 1973.

Guidi S, Bagnara S, Fichera GP. HSE indicator tool, psychological distress and work ability. *Occupational Medicine*. 62(3):203-9. 2012.

Hallhammer D, Wust S, Kudielka B. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*. 34, 163-171. 2008.

Hansen ÅM et al. Bullying at work, health outcomes, and physiological stress response. *Journal of Psychosomatic Research*. 60(1):63-72. 2005.

Healey J, Picard R. Detecting stress during real-world driving tasks using physiological sensors. *IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems*. 156-166. 2005.

Hoffmann E. Brain Training Against Stress Theory, Methods and Results from an Outcome Study. *Stress Report* 4. 2005.

Horlings R. Emotion recognition using brain activity, in Man-Machine Interaction Group. TU Delft. 2008.

ILO Psychosocial factors at work: Recognition and control. Geneva: International Labour Office. Vol. 56. 1986.

- Kirschbaum C, Hellhammer D. Salivary Cortisol. Elsevier Inc. 3:379–383. 2000.
- Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH. The Trier Social Stress Test a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*. 28(1-2):76-81. 1993.
- Kunz-Ebrecht S, Kirschbaum C, Steptoe A. Work stress, socioeconomic status and neuroendocrine activation over the working day. *Soc Sci Med*. 58:1523–1530. 2004.
- Kuper H, Singh-Manoux A, Siegrist J, Marmot M. When reciprocity fails: Effort reward imbalance in relation to coronary heart disease and health functioning within the Whitehall II study. *Occupational & Environmental Medicine*. 59(11):777-784. 2002.
- Lau MW, Li WE, Llewellyn A, Cyna AM. Prevalence and associations of psychological distress in Australian junior medical officers. *Internal Medicine Journal*, 47:1190–1196. 2017.
- Labbe´ E, Schmidt N, Babin J, Pharr M. Coping with Stress: The Effectiveness of Different Types of Music. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 32:163–168. 2007.
- Landsbergis PA, Schnall PL, Belkic KL, Baker D, Schwartz J, Pickering TG. Work stressors and cardiovascular disease. *Work*. 17:191-208. 2001.
- Leymann H. The content and development of mobbing at work. *Eur J Work Organ Psychol*. 2: 165–184. 1996.
- Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Lewis JG, Weller A. Measuring cortisol in human psychobiological studies. *Physiol Behav*. 90(1):43-53. 2007.
- Lin T, John L. Quantifying Mental Relaxation with EEG for use in Computer Games. *International Conference on Internet Computing*. 409-415. 2006.
- Lucini D, Riva S, Pizzinelli P, Pagani M. Stress Management at the Worksite. Reversal of Symptoms Profile and Cardiovascular Dysregulation. *Hypertension* (49):291-297. 2007.

- Lundberg U. Stress, subjective and objective health. *Int J Soc Welfare*. 15(1):41–48. 2006.
- Maina G, Palmas A, Larese Filon F. Relationship between self-reported mental stressors at the workplace and salivary cortisol. *Int Arch Occup Environ Health*. 81:391–400. 2008.
- Maina G, Bovenzi M, Palmas A, Larese Filon F. Associations between two job stress models and measures of salivary cortisol. *Int Arch Occup Environ Health*. 82:1141-1150. 2009.
- Mausner-Dorsch H, Eaton WE. Psychosocial work environment and depression: Epidemiologic assessment of the demand-control model. *American Journal of Public Health*. 90(11):1765-2000. 2000.
- Middeldorp CM, Cath DC, Boomsma DI. A twin-family study of the association between employment, burnout and anxious depression. *Journal of Affective Disorders*. 90:163-169. 2006.
- Newbury-Birch D, Kamali F. Psychological stress, anxiety, depression, job satisfaction, and personality characteristics in preregistration house officers. *Postgrad Med J*. 77:109–11. 2001.
- Niedhammer I et al. Association between workplace bullying and depressive symptoms in the French working population. *Journal of Psychosomatic Research*. 61(2):251–259. 2006.
- Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed*. 76(1):73-81.2004.
- Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*. 27(3):161-213. 2001.
- Ogundipe OA, Olagunju AT, Lasebikan VO, Coker AO. Burnout among doctors in residency training in a tertiary hospital. *Asian Journal of Psychiatry*. 10:27-32. 2004.
- OSH in figures: Occupational safety and health in the transport sector - An overview. European Agency for Safety and Health at Work. 2011.

Partala T, Surakkaa B. Pupil size variation as an indication of affective processing. *International Journal of Human-Computer Studies*. 59:185–198. 2003.

Perala C, Sterling B. Galvanic Skin Response as a Measure of Soldier Stress. Army Research Laboratory. 2007.

Peter R, Siegrist J. Psychosocial work environment and the risk of coronary heart disease. *International Archives of Occupational & Environmental Health*. 73:41-45. 2000.

Pruessner JC, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer DH. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*. 28(7):916-31. 2000.

Pruessner JC, Wolf OT, Hellhammer DH, Buske-Kirschbaum A, von Auer K, Jobst S, Kaspers F, Kirschbaum C. Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci*. 61(26):2539-49. 1997.

Räikkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: A comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. *Diabetes Care*. 30(4):872-877. 2007.

Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*. 44(12):1031-51. 2006.

Romeo L, Lazzarini G, Farisè E, Quintarelli E, Riolfi A, Perbellini L. Work-related stress and psychological distress assessment in urban and suburban public transportation companies. *G Ital Med Lav Ergon*. 34(3):720-2. 2012.

Romeo L, Serpelloni A, Lazzarini G, Sidari S, Pasini F, Perbellini L. Valutazione del rischio stress lavoro correlato in giornalisti della carta stampata e radiotelevisivi. *G Ital Med Lav Erg* 33(2). 2011.

Saito I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Metabolic syndrome and all cause and cardiovascular disease mortality: Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. *Circulation Journal*. 73(5):878-884. 2009.

Schindler K, Van Gool L, de Gelder B. Recognizing emotions expressed by body pose: A biologically inspired neural model. *Neural Networks*. 21:1238-1246. 2008.

Schulz P, Kirschbaum C, Prubner J, Hellhammer D. Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress medicine*. 14:91-97. 1998.

Semmer N, Zapf D, Greif S. 'Shared job strain': A new approach for assessing the validity of job stress measurements. *Journal of Occupational and Organizational Psychology*. 1(69):293-310. 1996.

Setz C, Arnrich B, Schumm J, La marca R, Troster G, Ehlert U. Discriminating stress from cognitive load using a wearable EDA device. *IEEE Transactions on information technology in biomedicine*. 2009.

Sharloo M, Kaptein AA, Weinman J, Hazes JM, Willems LNA, Bergman W, Rooijmans HGM. Illness perceptions, coping and functioning in patients with rheumatoid arthritis, chronic obstructive pulmonary disease and psoriasis. *Journal of Psychosomatic Research*. 44:573-585. 1998.

Sharma N, Gedeon T. Objective measures, sensors and computational techniques for stress recognition and classification: a survey. *Comput Methods Programs Biomed*. 108(3):1287-301. 2012.

Simmons A, Paulus M, Thorp S, Matthews S, Norman S, Stein M. Functional activation and neural networks in women with post-traumatic stress disorder related to intimate partner violence. *Biol Psychiatry*. 64(8):681-690. 2008.

Stephoe A, Marmot M. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure. *Journal of Hypertension*. 23(3):529-36. 2005.

Stravroula L, Aditya J. Health Impact of Psychosocial Hazards at Work: An Overview. Institute of Work, Health & Organisations, University of Nottingham, World Health Organization. 2010.

Taniguchi T, Takaki J, Hirokawa K, Fujii Y, Harano K. Associations of workplace bullying and harassment with stress reactions: a two-year follow-up study. *Industrial Health*. 54(2):131-138. 2016.

Tyssen R, Vaglum P. Mental health problems among young doctors: an updated review of prospective studies. *Harv Rev Psychiatry*. 10:154–65. 2002.

Tyssen R, Vaglum P, Gronvold NT, Ekeberg Ø. Suicidal ideation among medical students and young physicians: a nationwide and prospective study of prevalence and predictors. *J Affect Disord*. 64: 69–79. 2001.

Vabbina PK, Kaushik A, Pokhrel N, Bhansali S, Pala N. Electrochemical cortisol immunosensors based on sonochemically synthesized zinc oxide 1D nanorods and 2D nanoflakes. *Biosens Bioelectron*. 63:124-30. 2015.

Viqueira Villarejo M, Zapirain BG, Méndez Zorrilla A. A Stress Sensor Based on Galvanic Skin Response (GSR) controlled by ZigBee. *Sensors*. 12:6075-6101. 2012.

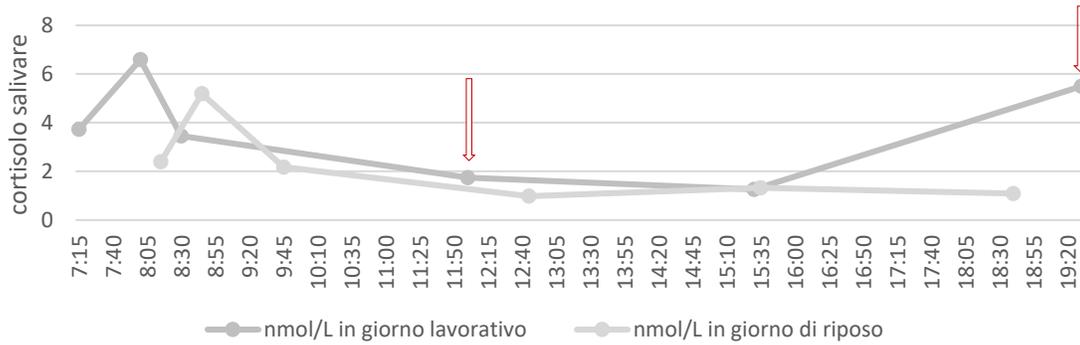
Wieclaw J, Agerbo E, Mortenese PB, Burr H, Tuchsén F, Bonde JP. Psychosocial working conditions and the risk of depression and anxiety disorders in the Danish workforce. *BMC Public Health* online access. 2008.

Wilhelm I, Born J, Kudielka BM, Schlotz W, Wüst S. Is the cortisol awakening rise a response to awakening? *Psychoneuroendocrinology*. 32(4):358-66. 2007.

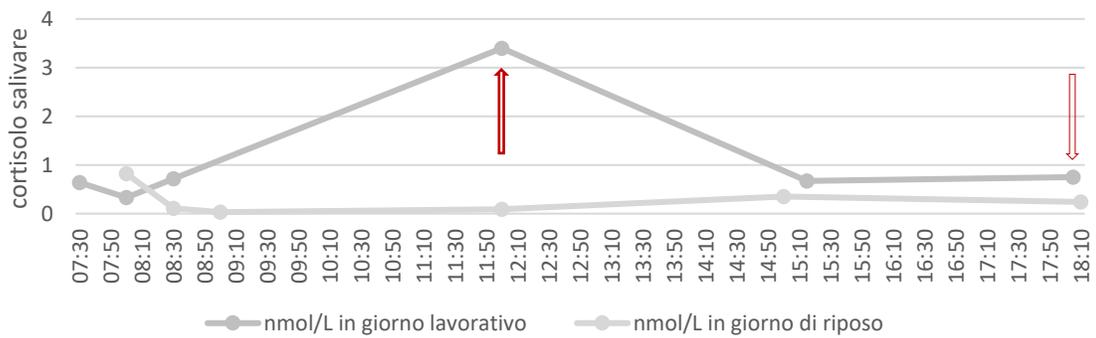
Yang Y, Koh D, Ng V, Lee F, Chan G, Dong F. Salivary cortisol levels and work-related stress among emergency department nurses. *J Occup Environ Med*. 43:1011–1018. 2002.

ALLEGATO 1

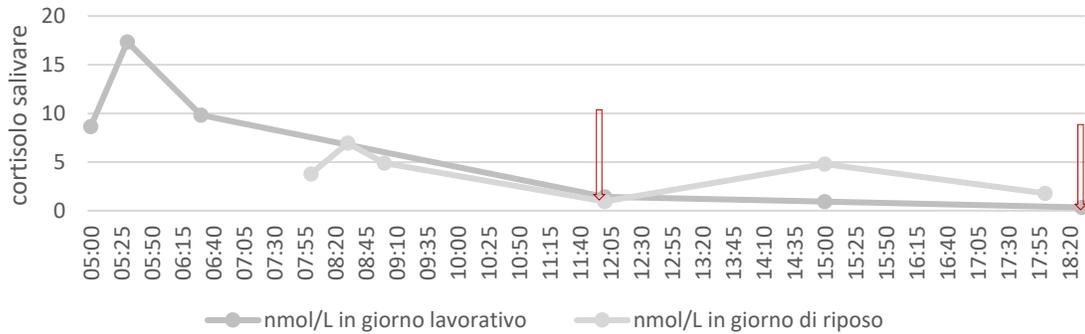
Soggetto 1: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



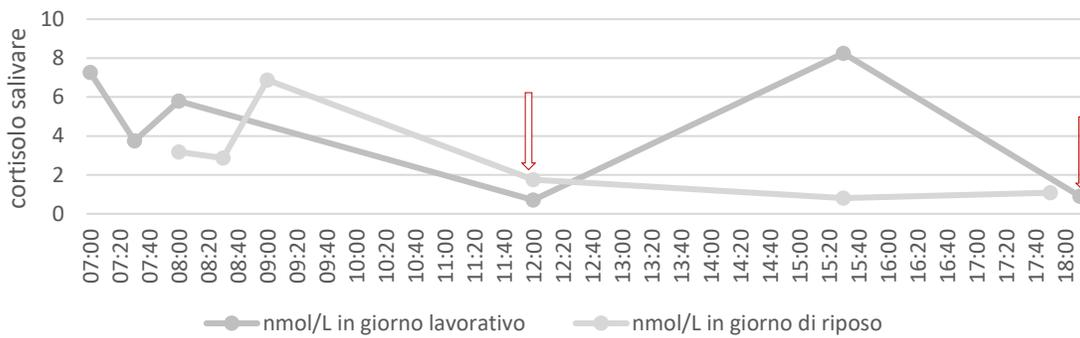
Soggetto 2: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



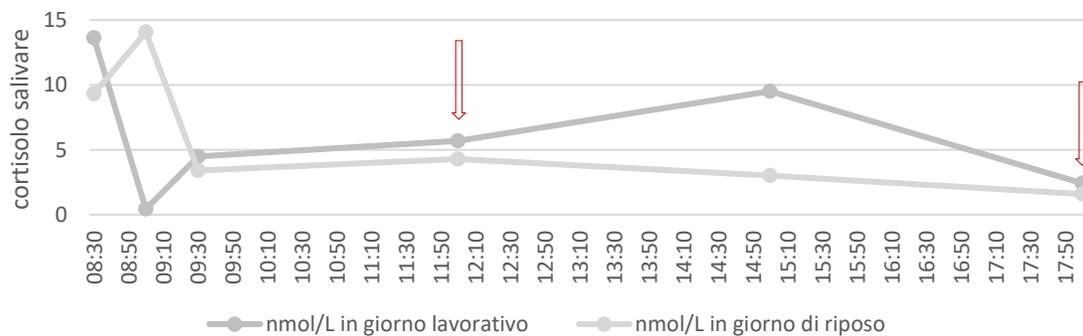
Soggetto 3: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



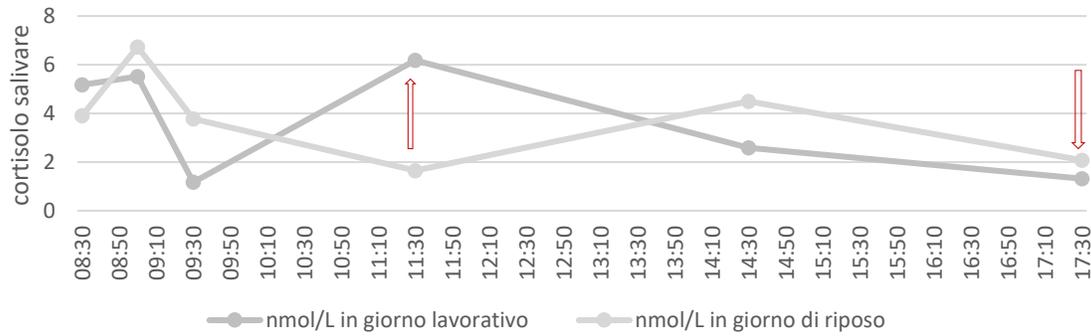
Soggetto 4: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



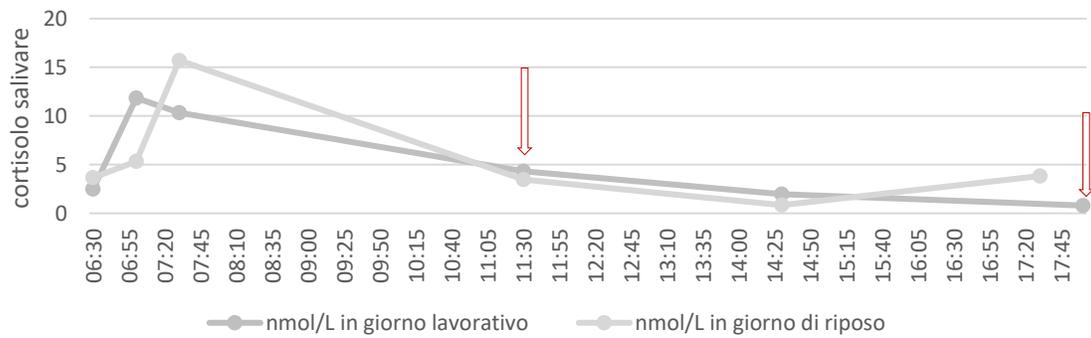
Soggetto 5: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



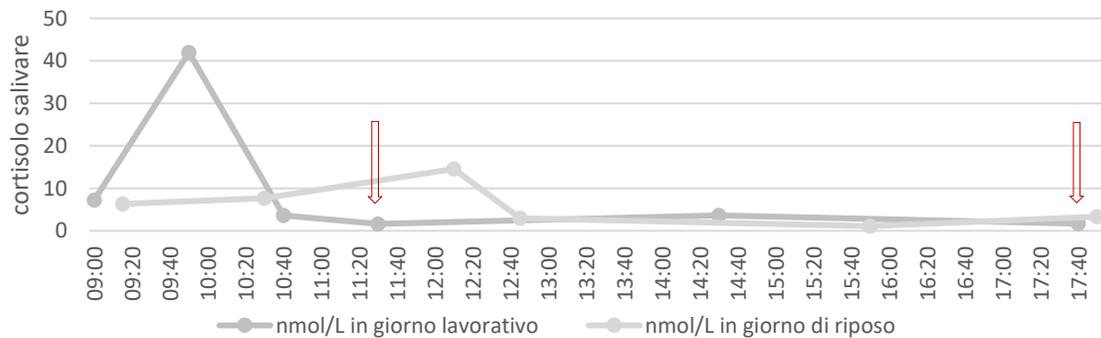
Soggetto 6: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



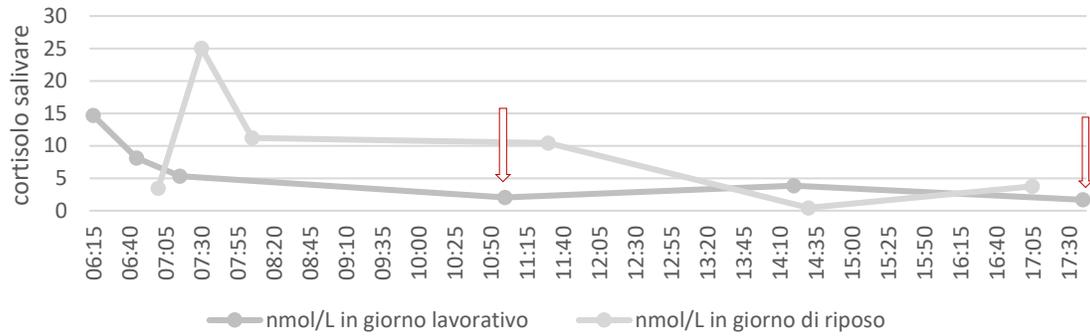
Soggetto 7: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



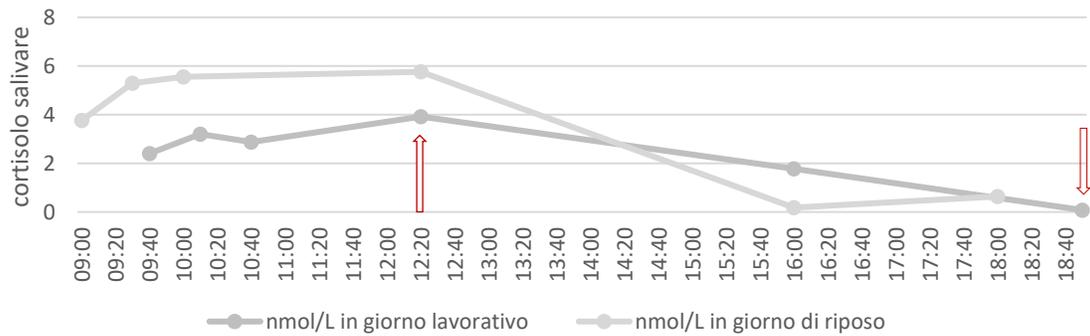
Soggetto 8: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



Soggetto 9: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



Soggetto 10: Secrezione cortisolo salivare (con le frecce viene segnalato l'inizio e la fine del turno lavorativo)



ALLEGATO 2

Indicatori cardiologici per ogni singolo soggetto

id LAVORATIVO	Validi	Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.	id RIPOSO	Validi	Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.
id001 LFnu	82	63	98	92,59	5,711	id001 LFnu	72	48	97	82,74	8,929
id001 HFnu	82	1	8	3,9	1,843	id001 HFnu	72	1	34	6,79	5,184
id001 Mean RR	82	560,491	855,84	748,2458	54,061078	id001 Mean RR	72	578,786	893,814	678,8997	43,720727
id002 LFnu	48	2	93	71,67	19,617	id002 LFnu	56	10	97	71,25	16,462
id002 HFnu	48	3	71	17,31	13,12	id002 HFnu	56	2	90	19,93	14,356
id002 Mean RR	48	709,949	991,529	885,3852	61,789214	id002 Mean RR	56	717,409	1155,45	904,5939	124,049409
id003 LFnu	69	3	91	60,65	16,971	id003 LFnu	29	22	76	46	14,235
id003 HFnu	69	4	66	31,12	13,253	id003 HFnu	29	9	70	40,55	16,166
id003 Mean RR	69	551,481	828,254	762,0468	44,847869	id003 Mean RR	29	516,647	909,794	723,422	119,110348
id004 LFnu	61	53	96	81,66	9,671	id004 LFnu	57	47	97	85,37	9,275
id004 HFnu	61	1	19	7,23	4,717	id004 HFnu	57	1	17	4,67	3,71
id004 Mean RR	61	581,094	716,322	632,7141	24,799075	id004 Mean RR	57	581,316	689,879	634,3706	23,706131
id005 LFnu	39	1	78	47,79	21,985	id005 LFnu	65	4	97	78,57	16,122
id005 HFnu	39	2	21	9,62	4,632	id005 HFnu	65	1	40	8,23	7,42
id005 Mean RR	39	523,351	613,883	568,1796	18,329247	id005 Mean RR	65	566,646	823,291	714,997	44,067128
id006 LFnu	48	2	77	27,73	14,604	id006 LFnu	51	1	87	35,94	23,487
id006 HFnu	48	8	73	42,94	14,34	id006 HFnu	51	7	44	24,29	10,074
id006 Mean RR	48	832,872	1086,55	949,2201	57,566831	id006 Mean RR	51	715,933	926,92	813,57	57,172561
id007 LFnu	44	39	83	62,93	12,047	id007 LFnu	30	23	90	57,8	16,618
id007 HFnu	44	11	53	29,23	10,796	id007 HFnu	30	8	63	37,07	14,713
id007 Mean RR	44	847,335	1094,51	993,7413	59,400711	id007 Mean RR	30	916,737	1132,88	1033,322	59,219509
id008 LFnu	69	30	88	63,7	11,515	id008 LFnu	48	11	84	50,94	14,471
id008 HFnu	69	4	44	18,52	9,385	id008 HFnu	48	10	74	35,06	14,125
id008 Mean RR	69	533,156	763,062	662,8189	44,8543	id008 Mean RR	48	593,747	832,518	726,6007	60,078441
id009 LFnu	47	50	96	84,68	7,907	id009 LFnu	33	35	93	68,79	13,955
id009 HFnu	47	1	20	5,28	3,315	id009 HFnu	33	2	39	14,73	8,697
id009 Mean RR	47	525,501	661,233	594,8473	35,298164	id009 Mean RR	33	485,311	705,411	608,2846	63,467184
id010 LFnu	42	32	97	70,17	12,435	id010 LFnu	10	64	86	77	7,803
id010 HFnu	42	2	22	11,9	4,838	id010 HFnu	10	4	24	10,2	6,909
id010 Mean RR	42	589,838	714,22	654,2171	24,046264	id010 Mean RR	10	537,724	663,373	614,1485	39,877776

ALLEGATO 3

Figura 8: Valore medio cortisolo totale, del mattino e del pomeriggio nei due giorni di campionamento

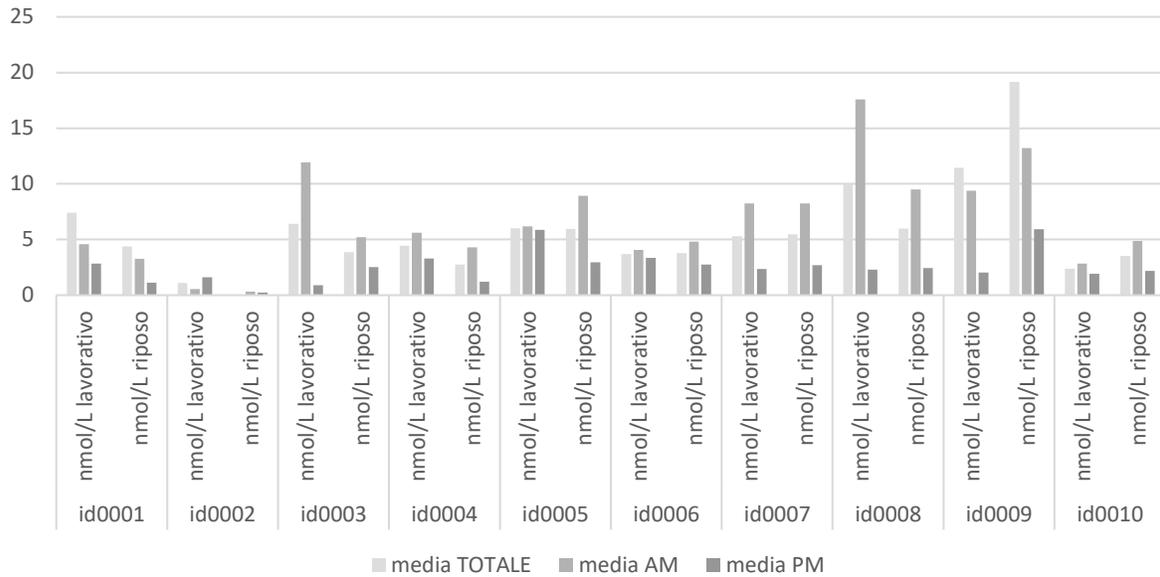


Figura 9: Valori medi della secrezione cortisolo per le tre misurazioni del mattino (al risveglio, +30 minuti, +60 minuti)

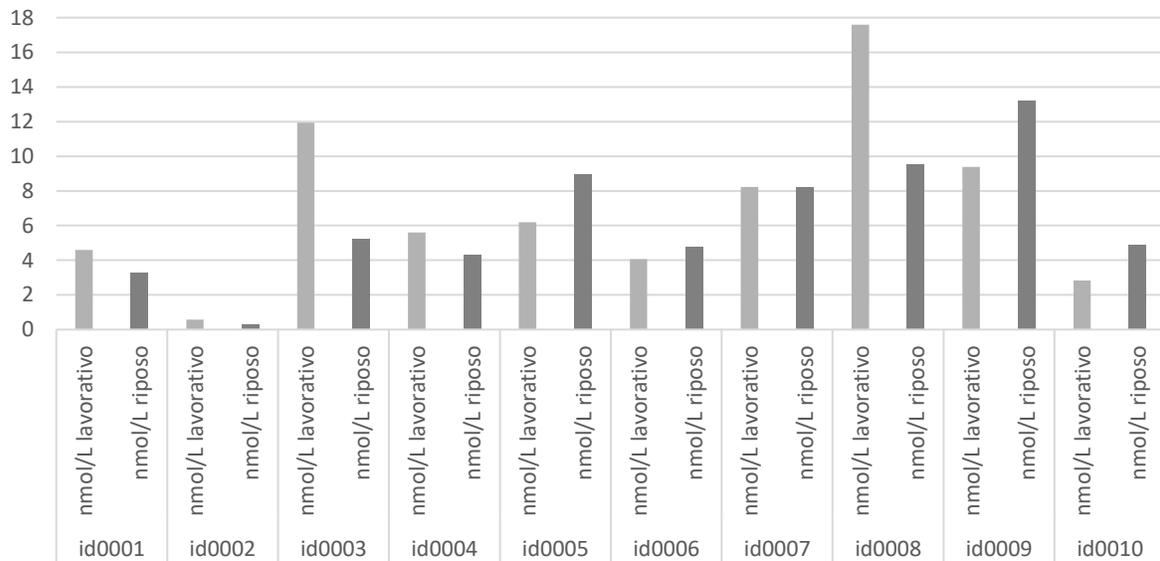


Figura 10: Valori medi secrezione cortisolo per le tre misurazioni pomeridiane

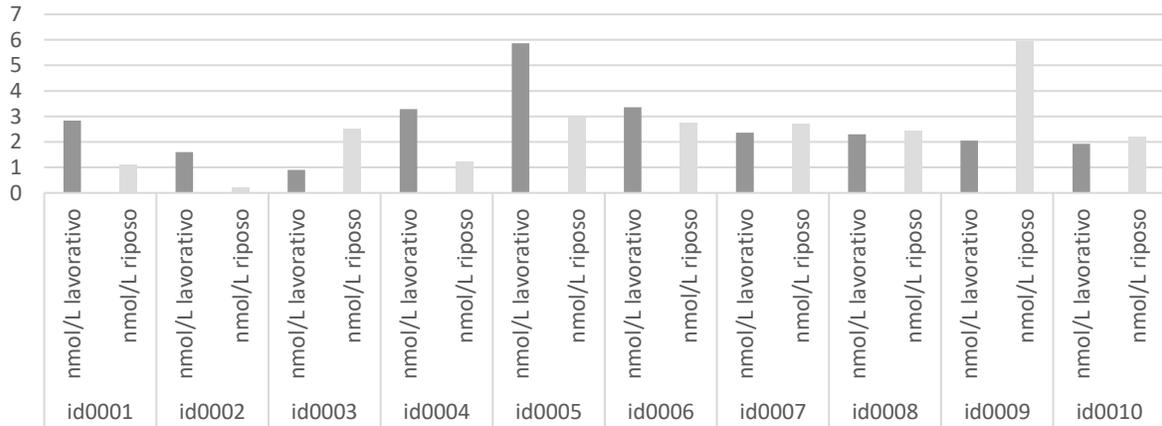


Figura 11: valori medi secrezione cortisolo per le sei misurazioni di tutta la giornata

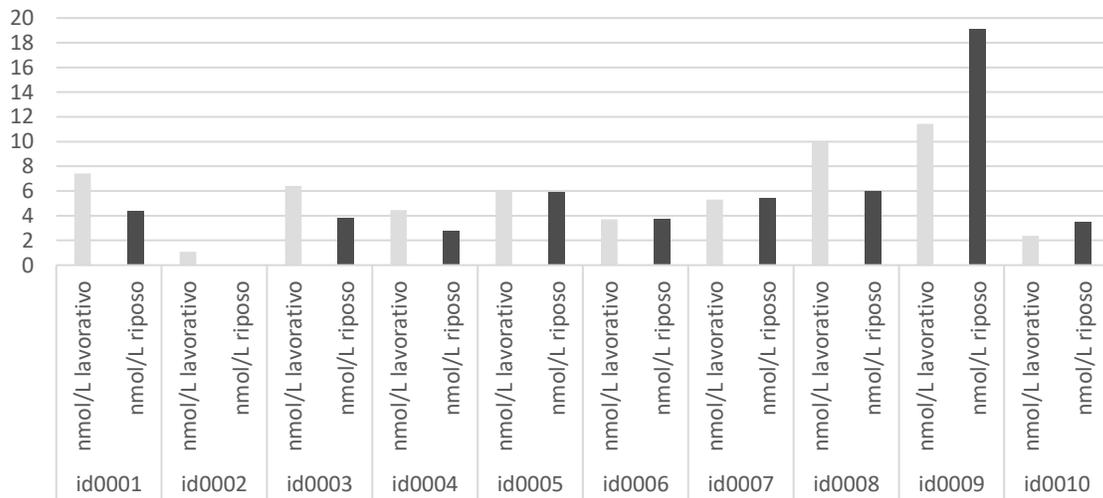


Figura 12: A sinistra AUCg (tutta l'area in grigio), a destra AUCi (evidenziata in grigio)

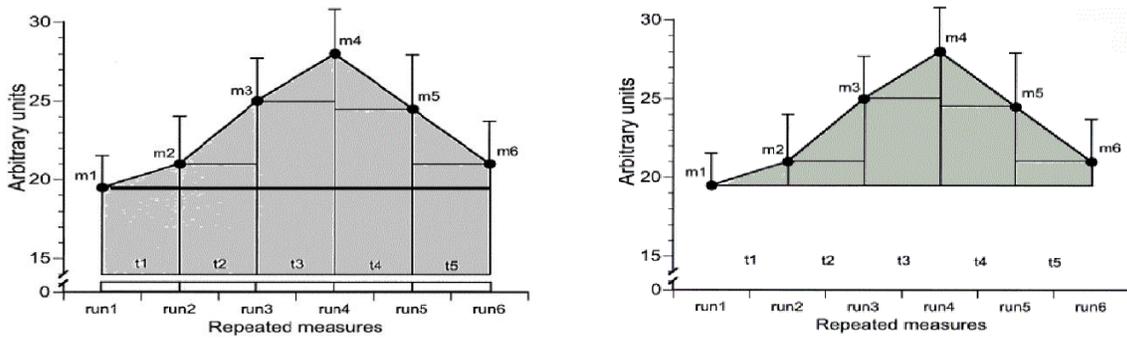


Figura 13: tracciato esemplificativo andamento conduttanza cutanea (GSR)

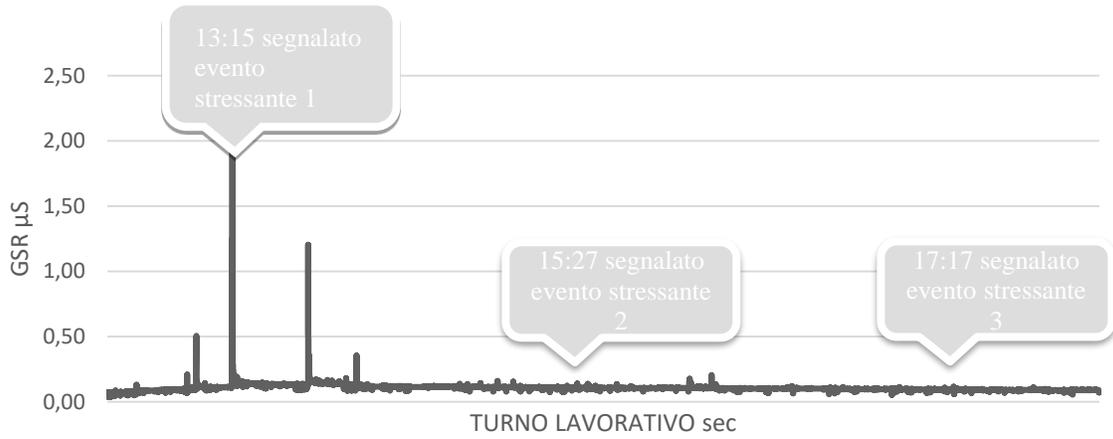


Figura 14: media dei valori di LFnu nei quattro momenti di rilevazione

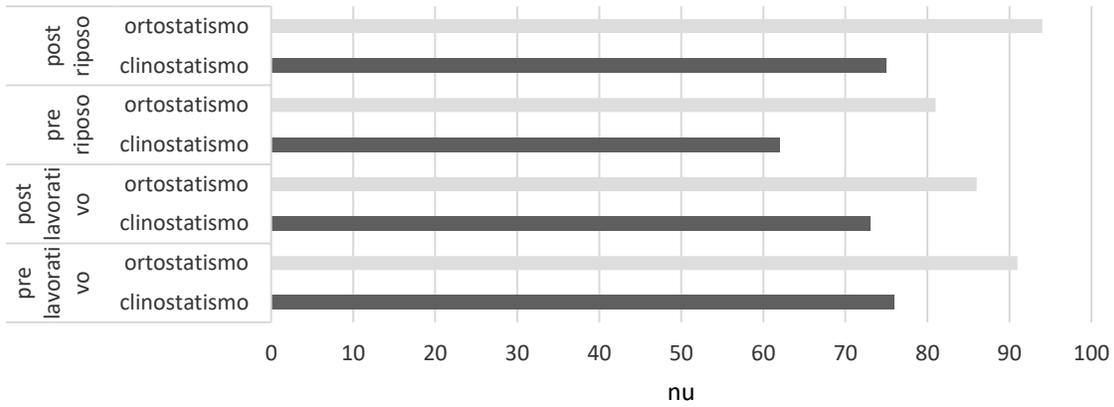


Figura 15: media dei valori di HFnu nei quattro momenti di rilevazione

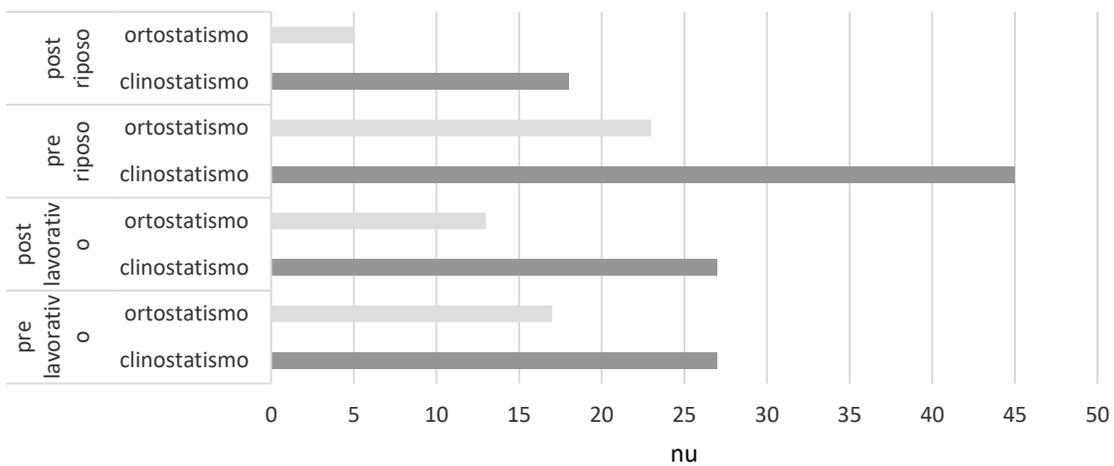


Figura 16: Valore medio della componente RR nei quattro momenti di rilevazione

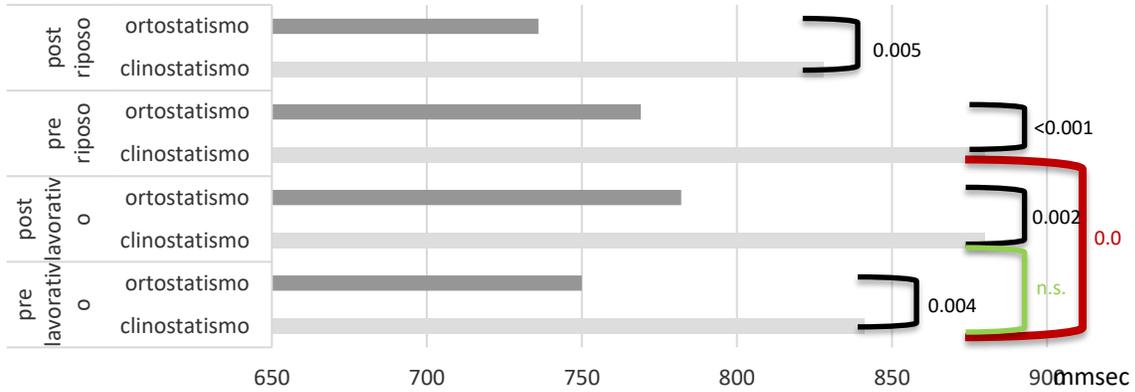


Figura 17: Esempio della variazione temporale di LFnu nelle due giornate di monitoraggio della durata complessiva di 7 ore 20 minuti per ciascuna giornata

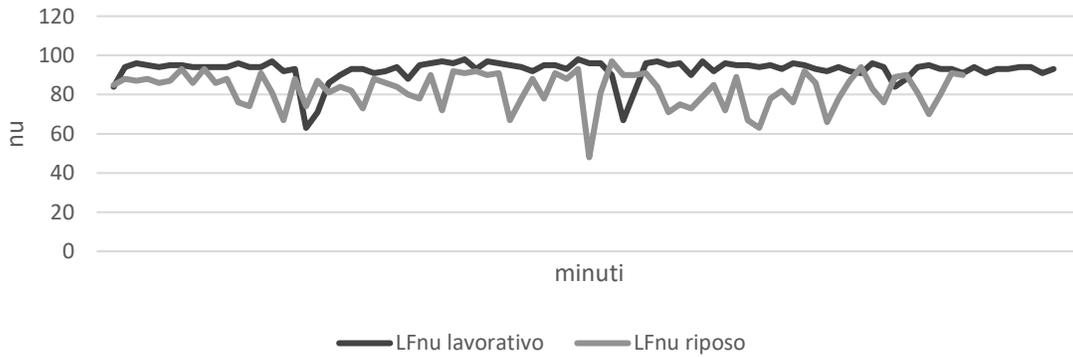
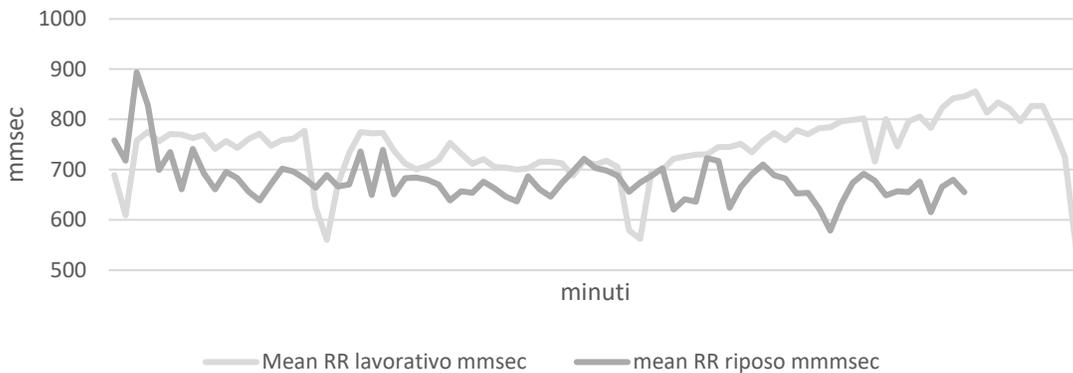


Figura 18: Esempio della variazione temporale della frequenza cardiaca (meanRR) delle nelle due giornate di monitoraggio della durata complessiva di 7 ore 20 minuti per ciascuna giornata



ALLEGATO 4

Tabella IX: Area sotto la curva rispetto alla base (in rosso i valori più elevati)

AUCg	id001	id002	id003	id004	id005	id006	id007	id009	id010
LAV	398,4	30,3	1204,6	308,6	284,8	269,9	548,1	544,2	175,2
RIPOSO	335,0	16,0	338,4	236,7	613,2	316,8	450,5	1061,1	299,0

Tabella X: Area sotto la curva rispetto all'incremento (in rosso i valori più elevati)

AUCi	id001	id002	id003	id004	id005	id006	id007	id009	id010
LAV	107,5	-8,4	425,0	-127,8	-533,7	-41,0	398,7	-337,2	30,6
RIPOSO	119,0	-33,3	111,5	45,9	54,0	83,1	231,8	836,8	72,8

Tabella XI: Confronto fra le diverse modalità utilizzate per analizzare l'andamento del cortisolo (in rosso i valori più elevati) nei soggetti che hanno partecipato allo studio

id	Cortisolo nmol/L	LAVORO	RIPOSO	id	Cortisolo nmol/L	LAVORO	RIPOSO
1	media TOT	7,427	4,387	6	media TOT	3,709	3,769
	media AM	4,593	3,257		media AM	4,057	4,797
	media PM	2,833	1,130		media PM	3,360	2,741
	AUCg	398,430	334,950		AUCg	269,868	316,833
	AUCi	107,490	118,950		AUCi	-41,003	83,094
2	media TOT	1,085	0,000	7	media TOT	5,295	5,471
	media AM	0,565	0,319		media AM	8,230	8,232
	media PM	1,605	0,227		media PM	2,360	2,709
	AUCg	30,293	15,962		AUCg	548,100	450,535
	AUCi	-8,396	-33,251		AUCi	398,700	231,795
3	media TOT	6,421	3,861	8	media TOT	9,953	5,980
	media AM	11,939	5,206		media AM	17,601	9,510
	media PM	0,904	2,516		media PM	2,305	2,450
	AUCg	1204,64	338,354		AUCg	//	//

	AUCi	425,045	111,484		AUCi	//	//
4	media TOT	4,448	2,764	9	media TOT	11,437	19,150
	media AM	5,608	4,307		media AM	9,387	13,223
	Media PM	3,287	1,221		media PM	2,050	5,927
	AUCg	308,645	236,714		AUCg	544,200	1061,05
	AUCi	-127,750	45,858		AUCi	-337,2	836,800
5	media TOT	6,026	5,949	10	Media TOT	2,377	3,535
	media AM	6,186	8,935		Media AM	2,827	4,877
	media PM	5,866	2,963		Media PM	1,927	2,193
	AUCg	284,756	613,176		AUCg	175,200	298,950
	AUCi	-533,707	53,976		AUCi	30,600	72,750

Tabella XII: Valori medi conduttanza cutanea nei due giorni di rilevazione (sono evidenziati in rosso i valori medi quando vi è stato un incremento della conduttanza)

	id	Media μS	Mediana μS	Deviazione std.
id001	LAVORO	.101666	.100400	.0255986
	RIPOSO	.074994	.078400	.0128182
id002	LAVORO	.113649	.117200	.0191356
	RIPOSO	.154186	.081300	.1317127
id003	LAVORO	.069236	.063700	.0159826
	RIPOSO	.081501	.074700	.0251428
id004	LAVORO	.085340	.092300	.0212690
	RIPOSO	.137512	.146600	.0666148
id005	LAVORO	.112506	.115800	.0207938
	RIPOSO	.171562	.185400	.0499362
id006	LAVORO	.072049	.071800	.0099892
	RIPOSO	.092739	.094500	.0216449
id007	LAVORO	.048639	.047600	.0085228
	RIPOSO	.043821	.038100	.0144290

id008	LAVORO	.124790	.119400	.0255419
	RIPOSO	.142198	.135600	.0209463
id009	LAVORO	.192812	.197100	.0515221
	RIPOSO	.092079	.101900	.0302763
id010	LAVORO	.069334	.068900	.0091286
	RIPOSO	.215877	.118700	.1533707
MEDIA TOT LAVORO		0.099		P<0.001
MEDIA TOT RIPOSO		0.121		

Tabella XIII: Valori medi Holter cardiaco

	Media (nu)	Deviazione std	Significatività
LFnu LAVORATIVO	69.28	22.686	n.s.
LFnu RIPOSO	68.83	18.563	
HFnu LAVORATIVO	19.39	18.563	n.s.
HFnu RIPOSO	21.10	19.382	
Mean RR LAVORATIVO	739.38	146.35	n.s.
Mean RR RIPOSO	735.81	144.18	

Tabella XIV: Correlazioni tra conduttanza cutanea (GSR) e parametri cardiologici

		GSR	LFnu	HFnu	Mean RR
GSR	Rho di Spearman	1	.32**	-.40**	-.56**
	Validi	1344	885	886	1309
LFnu	Rho di Spearman	.32**	1	-.85**	-.27**
	Validi	885	1094	1009	1082
HFnu	Rho di Spearman	-.40**	-.85**	1	.45**
	Validi	886	1009	1094	1082
Mean RR	Rho di Spearman	-.56**	-.27**	.45**	1
	Validi	1309	1082	1082	1562

** La correlazione è significativa a livello 0.01 (a due code)

Tabella XV: Correlazioni tra conduttanza cutanea (GSR) e parametri cardiologici (giorno lavorativo e di riposo)

LAVORATIVO		GSR	LFnu	HFnu	MEan RR
GSR	Rho di Spearman	1	.26**	-.48**	-.71**
	Validi	672	465	463	662
LFnu	Rho di Spearman	.26**	1	-.84**	-.18**
	Validi	465	596	550	593
HFnu	Rho di Spearman	-.48**	-.84**	1	.47**
	Validi	463	550	594	593
Mean RR	Rho di Spearman	-.71**	-.18**	.47**	1
	Validi	662	593	593	830
RIPOSO		GSR	LFnu	HFnu	Mean RR
GSR	Rho di Spearman	1	.37**	-.37**	-.48**
	Validi	672	420	423	647
LFnu	Rho di Spearman	.37**	1	-.87**	-.41**
	Validi	420	498	459	489
HFnu	Rho di Spearman	-.37**	-.87**	1	.44**
	Validi	423	459	500	489
Mean RR	Rho di Spearman	-.48**	-.41**	.44**	1
	Validi	647	489	489	732

** La correlazione è significativa a livello 0.01 (a due code)

Tabella XVI: Confronto delle variabili tra le due giornate (id001 escluso, id008 dati parziali)

id		LAVORO	RIPOSO		LAVORO	RIPOSO
2	GSR	0.1172	0.0813	LFnu	71.6667	71.2712
	AUCg	30.2932	15.9618	HFnu	18.2041	19.5424
	AUCi	-8.396	-33.2513	meanRR	875.6710	900.2701
3	GSR	0.0637	0.0747	LFnu	60.6522	44.6364
	AUCg	1204.6357	338.3544	HFnu	36.7564	43.5135
	AUCi	425.0446	111.4838	meanRR	755.7732	709.9433
4	GSR	0.0923	0.1466	LFnu	82.6087	86.2813
	AUCg	308.6450	236.7141	HFnu	7.1613	4.6034

	AUCi	-127.7502	45.8577	meanRR	628.3160	633.6071
5	GSR	0.1158	0.1854	LFnu	45.1860	78.8030
	AUCg	284.7563	613.1759	HFnu	12.3390	10.2500
	AUCi	-533.7079	53.9759	meanRR	556.8833	710.3803
6	GSR	0.0718	0.0945	LFnu	27.7292	35.9412
	AUCg	269.8677	316.8330	HFnu	45.3091	27.3538
	AUCi	-41.0032	83.0945	meanRR	931.3323	807.5305
7	GSR	0.0476	0.0381	LFnu	62.9318	57.8000
	AUCg	548.1000	450.5351	HFnu	29.2273	37.0667
	AUCi	398.7000	231.7946	meanRR	962.2394	997.8340
8	GSR	0.1194	0.1356	LFnu	63.6957	52.9608
	AUCg			HFnu	22.8947	43.0333
	AUCi			meanRR	660.8376	716.3810
9	GSR	0.1971	0.1019	LFnu	86.3509	71.4054
	AUCg	544.2000	1061.0500	HFnu	5.2766	15.5278
	AUCi	-337.2000	836.8000	meanRR	601.9403	599.1244
10	GSR	0.0689	0.1187	LFnu	74.4545	86.1818
	AUCg	175.2000	298.9500	HFnu	11.9048	20.2000
	AUCi	30.6000	72.7500	meanRR	642.7630	578.5884

Tabella XVII: correlazione tra GHQ-12 e parametri oggetto di studio (Rho di Spearman)

GHQ	GSR		LFnu		HFnu		meanRR	
	Rho	p	Rho	p	Rho	p	Rho	p
Lavoro	0.60	0.06	0.56	0.90	-0.38	0.27	-0.20	0.58
Riposo	0.10	0.78	0.14	0.699	-0.199	0.581	-0.08	0.82

Tabella XVIII: confronto fra parametri oggetto di studio e risultati del GHQ-12 (Gruppi 1 soggetti meno stressati; Gruppo 2 soggetti più stressati. In rosso il risultato peggiore)

		Gruppo 1	Gruppo 2	p
GSR	Lavoro	0.0736	0.1253	.03
	Riposo	0.1023	0.1088	.69
Lfnu	Lavoro	54.1908	79.3945	.05
	Riposo	60.6725	72.9270	.42
Hfnu	Lavoro	27.1073	11.4878	.09
	Riposo	27.6768	17.8997	.42
meanRR	Lavoro	769.7982	701.8253	.55
	Riposo	760.8553	705.7438	.55

Tabella XIX: numerosità dei campioni del secondo studio

	N°	Maschi %	Femmine %	25-34 anni	35-44 anni	45-54 anni	55-64 anni
Gruppo 0	10	90	10	0	60	40	0
Gruppo 1	13	53.8	46.3	100	0	0	0
Gruppo 2	53	100	0	24.6	32.1	39.7	3.8
Gruppo 3	11	45.5	54.5	0	36.4	27.3	36.4
Totale	87	85.1	14.9	29.7	30.8	30.7	8

Tabella XX: elenco dei risultati del campione di studio

Codice ID	STUDIO	GENERE	ETA	GSR MEDIA	GSR MEDIANA	GHQ-12 Likert	GHQ-12 Dicotomico
id001	0	M	40	0.0891	0.0879	21	8
id002	0	M	40	0.1338	0.1158	21	9
id003	0	F	45	0.0752	0.0696	17	5
id004	0	M	52	0.1209	0.0997	22	8
id005	0	M	59	0.1407	0.1253	16	4
id006	0	M	39	0.0819	0.0821	16	4
id007	0	M	44	0.0472	0.0454	17	5
id008	0	M	38	0.1334	0.1334	22	10
id009	0	M	45	0.1662	0.1246	22	10
id010	0	M	37	0.1373	0.0777	13	3
id011	1	F	26	0.0543	0.0589	4	0

id012	1	M	30	0.1130	0.1040	5	0
id013	1	M	28	0.0475	0.0404	3	0
id014	1	F	28	0.0754	0.0674	7	0
id015	1	M	32	0.0345	0.0425	5	0
id016	1	M	31	0.0694	0.0654	4	0
id017	1	F	30	0.0785	0.0856	6	0
id018	1	M	27	0.0498	0.0543	4	0
id019	1	M	31	0.0575	0.0523	6	0
id020	1	F	28	0.1020	0.0950	10	0
id021	1	F	29	0.1684	0.1492	18	6
id022	1	M	30	0.0564	0.0521	7	0
id023	1	F	29	0.0890	0.0922	8	0
id024	2	M	53	0.1550	0.1209	10	1
id025	2	M	52	0.2021	0.2683	6	0
id026	2	M	57	0.0751	0.0594	8	0
id027	2	M	50	0.1074	0.0769	9	0
id028	2	M	49	0.0407	0.0399	5	1
id029	2	M	47	0.3486	0.2199	11	3
id030	2	M	49	0.0394	0.0344	7	0
id031	2	M	44	0.1099	0.085	10	2
id032	2	M	46	0.1189	0.1114	5	0
id033	2	M	44	0.3904	0.1832	9	1
id034	2	M	47	0.1767	0.1711	12	2
id035	2	M	45	0.1242	0.1199	6	0
id036	2	M	50	0.2019	0.1949	6	0
id037	2	M	59	0.1085	0.0858	8	0
id038	2	M	49	0.1121	0.0725	8	0
id039	2	M	50	0.0913	0.0901	7	0
id040	2	M	38	0.0769	0.0681	10	0
id041	2	M	30	0.1266	0.0579	8	0
id042	2	M	52	0.1481	0.1832	10	0
id043	2	M	40	0.1101	0.1055	9	1
id044	2	M	31	0.1334	0.1084	8	3
id045	2	M	53	0.1508	0.1326	10	0
id046	2	M	43	0.0460	0.0396	6	0
id047	2	M	50	0.1635	0.1598	8	0

id048	2	M	39	0.1329	0.1275	9	0
id049	2	M	49	0.2229	0.0913	6	0
id050	2	M	41	0.0486	0.0476	9	1
id051	2	M	33	0.1152	0.0684	9	1
id052	2	M	43	0.4273	0.2815	18	6
id053	2	M	26	0.2526	0.2133	6	0
id054	2	M	27	0.1536	0.1524	9	1
id055	2	M	38	0.1408	0.1231	11	3
id056	2	M	45	0.1252	0.096	7	0
id057	2	M	41	0.0847	0.0821	8	1
id058	2	M	31	0.0454	0.0425	8	2
id059	2	M	47	0.0847	0.0664	8	1
id060	2	M	38	0.0516	0.0513	7	0
id061	2	M	48	0.2610	0.2345	9	2
id062	2	M	35	0.0532	0.0346	6	0
id063	2	M	37	0.0557	0.055	10	0
id064	2	M	27	0.1269	0.1099	4	0
id065	2	M	51	0.6514	0.6449	19	7
id066	2	M	34	0.1007	0.0887	11	3
id067	2	M	27	0.1063	0.0923	5	1
id068	2	M	23	0.1275	0.1165	5	0
id069	2	M	27	0.0680	0.0652	8	1
id070	2	M	45	0.0855	0.0652	7	0
id071	2	M	38	0.1192	0.0982	11	4
id072	2	M	32	0.0927	0.0923	9	3
id073	2	M	44	0.0949	0.0887	5	0
id074	2	M	34	0.1301	0.1172	12	2
id075	2	M	43	0.0889	0.0835	8	1
id076	2	M	44	0.0993	0.0722	9	0
id077	3	F	44	0.0949	0.0828	27	9
id078	3	M	58	0.2451	0.2133	24	11
id079	3	F	41	0.0732	0.0667	30	12
id080	3	F	51	0.0813	0.0791	26	9
id081	3	M	44	0.1120	0.1019	20	7
id082	3	F	54	0.1430	0.1121	28	12
id083	3	M	43	0.1534	0.0652	25	11

id084	3	M	61	0.1879	0.1568	11	3
id085	3	F	61	1.1453	1.1021	34	12
id086	3	M	57	2.1333	2.1814	29	9
id087	3	F	53	0.1135	0.1048	8	1

Tabella XXI: valori medi di età, conduttanza cutanea e GHQ-12 nei diversi gruppi

Gruppo		Età	GSR	GHQ-12	GHQ-12 Di-
				Likert	cotomico
0	Media	43.9	0.1126	18.7	6.6
	Deviazione std.	6.94	0.0371	3.27	2.675
1	Media	29.15	0.0766	6.69	0.46
	Deviazione std.	1.73	0.0356	3.90	1.664
2	Media	41.79	0.1416	8.47	1.02
	Deviazione std.	8.80	0.1080	2.79	1.538
3	Media	51.55	0.4075	23.82	8.73
	Deviazione std.	7.46	0.6497	7.95	3.717
Totale	Media	41.38	0.1622	11.32	2.55
	Deviazione std.	9.766	0.25654	7.06	3.614

Tabella XXII: positività al GHQ-12 nei vari gruppi

Gruppo		GHQ-12 Likert	GHQ-12 Dicotomico
		%	%
Gruppo 0	Positivi	100	90
	Negativi	0	10
Gruppo 1	Positivi	7.7	7.7
	Negativi	92.3	92.3
Gruppo 2	Positivi	3.8	5.7
	Negativi	96.2	94.3
Gruppo 3	Positivi	81.8	81.9
	Negativi	18.2	18.1
Totale	Positivi	25.3	25.3
	Negativi	74.7	74.7

Tabella XXIII: correlazione tra conduttanza cutanea e GHQ-12 (Rho di Spearman)

		GHQ-12 Likert
GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.36**
	Sign. (a due code)	.001
	N	87

** La correlazione è significativa a livello 0,01 (a due code).

Tabella XXIV: correlazione tra conduttanza cutanea e GHQ-12 (Rho di Spearman), distinti per età e genere

Genere

			GHQ-12
Maschi	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.38**
		Sign. (a due code)	0.001
		N	74
Femmine	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.36
		Sign. (a due code)	0.23
		N	13

Età

25-34 anni	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.37
		Sign. (a due code)	0.062
		N	26
35-44 anni	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.24
		Sign. (a due code)	0.235
		N	27
45-54 anni	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.22
		Sign. (a due code)	0.28
		N	27
55-65 anni	GSR Mediana	Coefficiente di correlazione	.92**
		Sign. (a due code)	0.003
		N	7

** La correlazione è significativa a livello 0,01 (a due code).

Tabella XXV: confronto fra parametri oggetto di studio e risultati del GHQ-12 (Gruppo 1 negativi, Gruppo 2 positivi)

	Gruppo 1	Gruppo 2	p
GSR	0.12	0.30	.034

Tabella XXVI: confronto fra parametri oggetto di studio e risultati del GHQ-12 (Gruppo 1 negativi, Gruppo 2 moderatamente positivi, Gruppo 3 fortemente positivi)

	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	p
GSR	0.12	0.20	0.36	.104
n°	65	9	13	

Tabella XXVIII: risultati della regressione logistica condotta

	Chi-quadrato	Sign.	Percentuale di correttezza
Modello	9,156	.002	78.2
	Wald	Sign.	Exp(B)
GSR Mediana	3.06	.80	440.80