Stress e depressione: i fondamenti neurobiologici della resilienza

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:
Dudek KA, Dion-Albert L, Neutzling Kaufmann F, Tuck E, Lebel M, Menard C.
Neurobiology of resilience in depression: immune and vascular insights from human and animal studies
Eur J Neurosci. 2021 Jan;53(1):183-221. doi: 10.1111/ejn.14547. Epub 2019 Sep 13

Analizzare i fattori endocrini, immunitari e neurovascolari associati alla vulnerabilità allo stress e alla capacità di resilienza nei roditori e negli umani: è questo l'obiettivo dello studio di Caroline Menard e collaboratrici, del Dipartimento di Psichiatria e Neuroscienze dell'Université Laval a Quebec City, Canada.

La **depressione maggiore** (major depressive disorder, MDD) è una condizione psichiatrica ricorrente o cronica caratterizzata da umore depresso, isolamento sociale e anedonia. Secondo alcune stime, colpisce il 20% degli individui almeno una volta nel corso della vita, con un considerevole impatto di salute ed economico. La prevalenza fra le donne è doppia rispetto agli uomini, e con sintomi in parte differenti. Il 30-50% degli individui colpiti non risponde ai trattamenti antidepressivi standard. Fra i più importanti fattori di rischio ambientali, spicca lo **stress cronico**.

Tuttavia, **non ogni individuo stressato cade in depressione**, e questo evidenzia la necessità di individuare non solo le determinanti biologiche della vulnerabilità allo stress, ma anche quelle della **capacità di resilienza**.

I primi studi sono stati storicamente condotti su ratti da laboratorio, attraverso lo sviluppo di modelli di depressione volti a chiarire i meccanismi sottostanti alla vulnerabilità e alla resilienza. Si è così osservato che un sottogruppo di questi animali manifestava **un insieme di caratteristiche biologiche** che determinavano una notevole capacità di coping.

La questione è affascinante e complessa, perché l'eziologia della depressione maggiore è multifattoriale e coinvolge numerosi sistemi fisiologici. Negli umani depressi e nei ratti che mostrano un comportamento di tipo depressivo si è per esempio osservata **un'esacerbazione della risposta endocrina e immunitaria** sia da parte dei sistemi innati che da parte di quelli adattativi. In questo contesto, si sta prestando una crescente attenzione alla **salute neurovascolare**, dal momento che nei pazienti depressi si riscontra una più elevata prevalenza di patologie cardiovascolari; si è inoltre accertato che la depressione, la resistenza ai trattamenti e le ricadute correlano con l'**infiammazione sistemica**. L'inefficacia delle terapie tradizionali sembra essere determinata proprio dal fatto che esse non tengono conto di questi importanti fattori biologici, la cui comprensione potrebbe aprire la strada verso nuove e più decisive strategie di cura.

Il lavoro delle ricercatrici canadesi, originale e approfondito, illustra i **processi endocrini**, le

risposte immunitarie e i **fenomeni neurovascolari** associati alla depressione e alla resilienza. Ogni capitolo prende in esame gli studi disponibili sugli animali e sugli umani, e, nel mondo umano, chiarisce le specificità legate al genere.