

La parola "stress" deriva dall'inglese medio *stresse* (sofferenza, patimento), dal francese antico *estresse* (ristrettezza), dal volgare *strictia*, dal latino *strictus* (stretto), dal participio passato del verbo latino *stringere* (legare, stringere).

Le intuizioni di Claude Bernard sulla costanza di quello che egli definì "mezzo interno" (*milieu interieur*) aprirono la strada al concetto di **risposta dell'organismo a fattori che ne mettessero in discussione l'armonico funzionamento**, l'insieme delle attività biochimico-metaboliche.

## **Cannon**

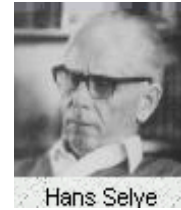
Alla fine degli anni '20 gli studi sul sistema simpato-adrenomidollare nella risposta agli stimoli emozionali (reazioni di paura, rabbia) avviarono lo studio sul passaggio **sollecitazione emotiva-manifestazioni somatiche e comportamentali correlate**.

Egli identificò le reazioni di lotta o fuga (*fight or flight reaction*), precorrendo così l'esistenza di importanti differenze di comportamento come determinanti di un particolare pattern di risposta di stress.

Le **modificazioni indotte da uno stimolo** erano in ogni caso **finalizzate al mantenimento dell'integrità fisica dell'animale**, possedevano cioè un **intrinseco significato adattativo**.

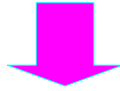
**Selye** negli anni '30 Selye definisce lo stress come una **risposta non specifica dell'organismo ad ogni richiesta effettuata su di esso.**

Gli stimoli in grado di produrre una tale risposta sono detti **stressor** e possono essere di natura diversa (fisici, chimici, psicosociali etc)

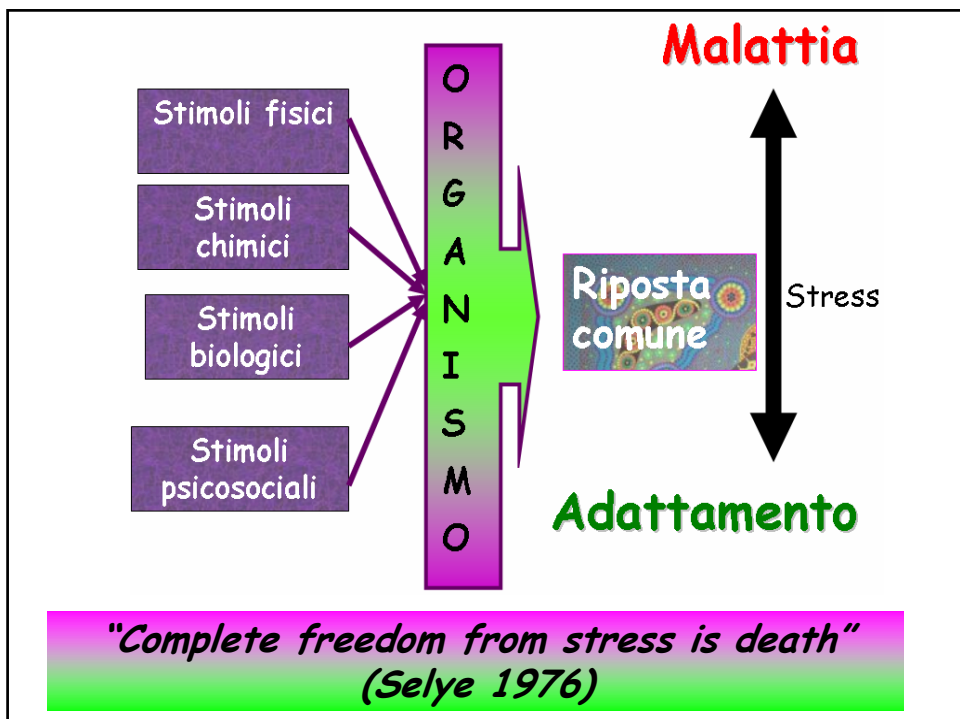


Distress : effetti negativi

Eustress : effetti positivi



Stress come normale processo psico-fisiologico finalizzato all'adattamento all'ambiente.





## STRESSOR

*Merriam-Webster's Dictionary*

"Stressor is an activity, event, or stimulus that causes stress."

**Lovallo** definisce **stressor fisici** quelli il cui intervento ha una azione diretta sul **benessere** del soggetto come caldo, freddo, xenobiotici etc. mentre gli **stressor psicologici** sono eventi che **modificano il benessere dell'organismo a causa della loro stessa percezione** (morte, incapacità di raggiungere un obiettivo etc).

**fisici** (trauma da incidente stradale, attività sportiva esagerata, perdita di sonno prolungata, violenza fisica, maltrattamenti, malattie, dolore fisico) **psichici** (prove scolastiche o lavorative, relazioni affettive, litigi familiari, lutti, abbandoni)

**intrinseci** (colica renale)

**estrinseci** (percosse)

**reali** (colica renale o percosse)

**percepiti** (paura delle percosse o della colica renale)



Lo stress è il *minimo comune denominatore* delle reazioni dell'organismo a (quasi) ogni tipo concepibile di esposizione, stimolo e sollecitazione, ovvero lo stereotipo, il *modello generale* di reazione dell'organismo ai fattori di stress di qualunque tipo.

tre fasi

allarme

modificazioni di tipo biochimico

resistenza

organizzazione in senso difensivo dell'organismo

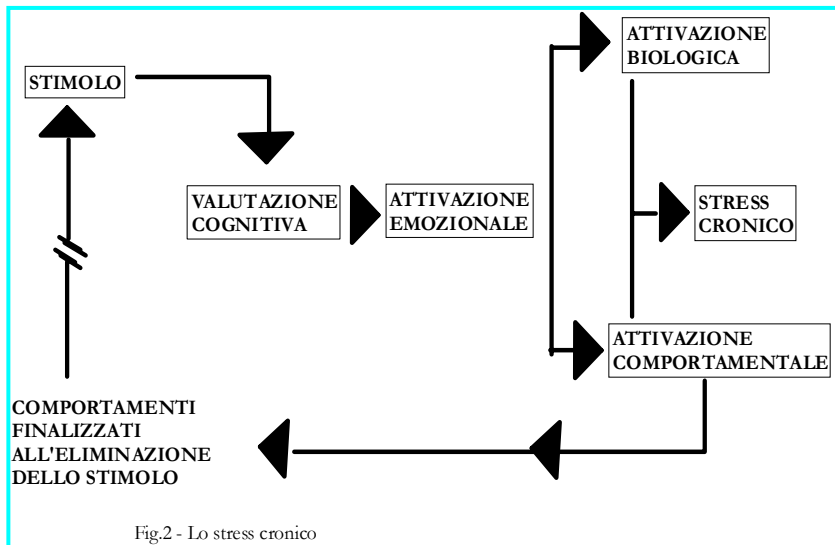
esaurimento

crollo delle difese, viene a mancare la capacità di qualsiasi ulteriore adattamento agli stressor

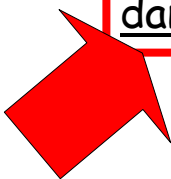
Lo stress non è una risposta patologica, **esso è al contrario fisiologicamente utile**, consentendo l'adattamento dell'organismo alle più disparate condizioni.

Lo **scopo** di un **organismo sottoposto a stress** è quello di **eliminare** il più rapidamente possibile lo **stressor** e le modificazioni fisiologiche in corso di stress sono utili all'organismo proprio per adattarsi alla nuova situazione ed eliminare lo stressor.

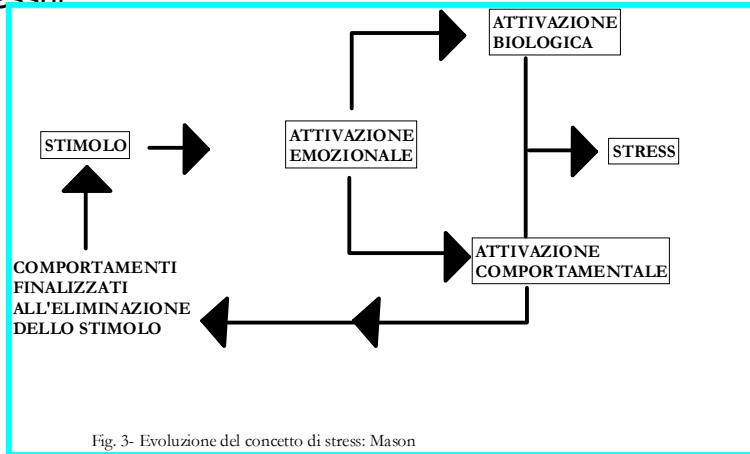
Lo stress può divenire una condizione patogena se lo stressor non viene eliminato e tramite la sua persistenza provoca il passaggio alla fase di esaurimento.



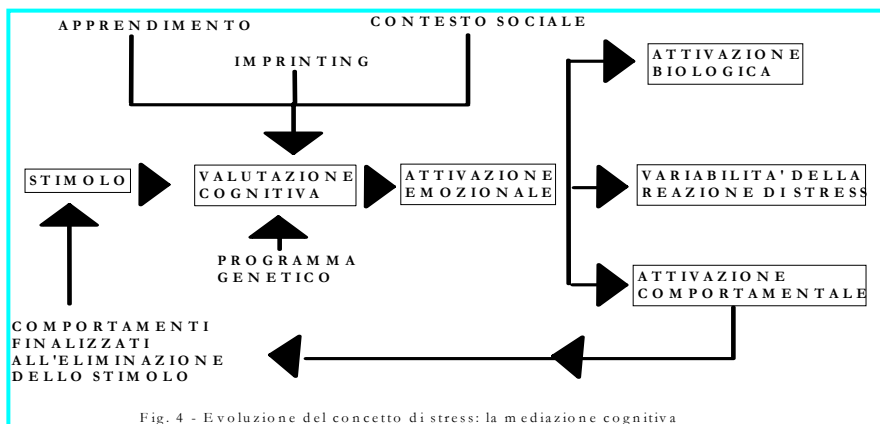
Lo stress cronico non è patogeno in quanto provoca una caduta dei poteri difensivi dell'organismo ma in quanto questi meccanismi di difesa divengono di per se dannosi.



Una prima evoluzione del concetto di stress si è avuta con Mason che ha evidenziato come la reazione di stress sia mediata costantemente da una attivazione emozionale che a sua volta si esprime tramite correlati di tipo biologico e comportamentale finalizzati alla eliminazione dello stressor.



Secondo Lazarus la reazione di stress viene mediata dalla valutazione cognitiva dello stimolo: se uno stimolo non viene inteso come rilevante per il soggetto, non provocherà una attivazione emozionale e non sarà possibile quindi il verificarsi dello stress.



Interessante appare il modello psicomodinamico proposto da Bahnson: situazioni inconscie di conflitto possono essere attivate da stimoli esterni significativi per l'individuo producendo una condizione di ansia. All'ansia si oppongono i meccanismi di difesa dell'io: repressione/negazione del conflitto o proiezione/spostamento.

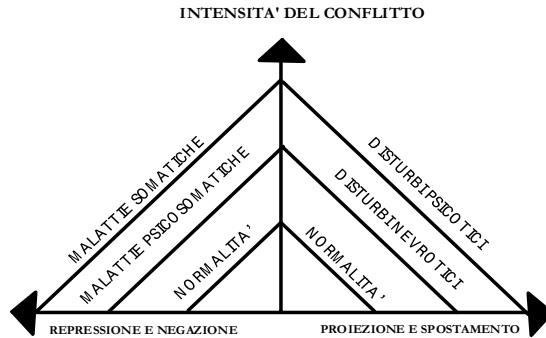


Fig. 5 - Modello psicomodinamico dello stress. Meccanismi di difesa dell'Io

Il modello integrato di stress, tende a stabilire un rapporto tra le espressioni somatica e comportamentale delle emozioni e sviluppo di patologia somatica o psichica.

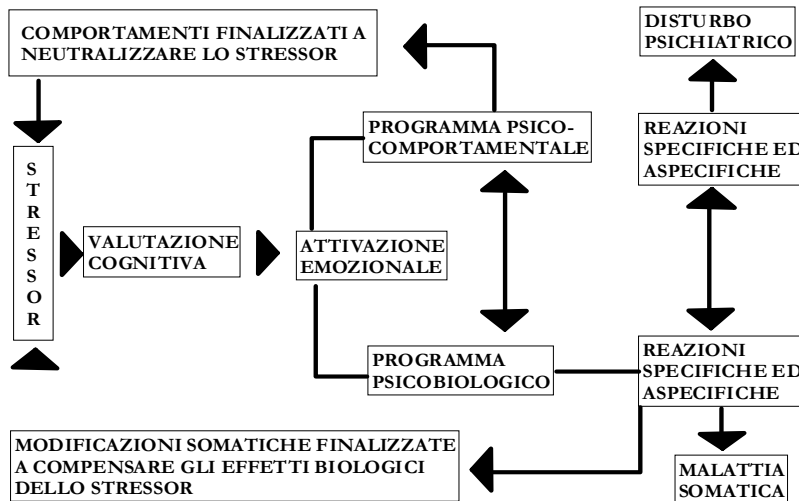


Fig. 6 - La bilancia psicosomatica

L'attivazione emozionale, provocata da stimoli interni o esterni all'individuo, reali o simbolici, non è mai solo biologica o comportamentale ma si esprime sempre attraverso entrambe le modalità.

La reazione emozionale si accompagna sempre ad una attivazione endocrina, neurovegetativa ed immunitaria e a modificazioni psichiche valutabili attraverso il comportamento.

La reattività del terreno è controllata dal sistema nervoso vegetativo (SNV), dal sistema neuroendocrino (SNE) e dal sistema immunitario (SI).

Gli stressor modificano i di tali sistemi inducendo una risposta biologica e possono, attraverso l'interazione con le determinanti genetiche dell'individuo, condizionare l'insorgenza di uno stato di iporeattività dell'organismo alle noxae patogene e provocare quindi una malattia.

Lo squilibrio dei rapporti tra le espressioni fisiologiche e comportamentali delle emozioni, possono quindi portare allo sviluppo della patologia somatica o del disturbo comportamentale.

Lo stress è quindi una reazione aspecifica solo parzialmente (è inducibile da una ampia gamma di stimoli), in quanto essa è individualizzata rispetto al significato dello stimolo per il singolo individuo.



La risposta ai differenti stressor si realizza attraverso l'attivazione del Sistema Endocrino, del Sistema Nervoso Autonomo e del Sistema Immunitario :

si verifica un movimento neuroendocrino complesso, atto alla difesa biologica ed al sostegno energetico dell'organismo.

Il SE ed il SNV sono sistemi a risposta rapida mentre il SI, che è in larga parte sotto il controllo dei due precedenti, necessita per la sua risposta di una maggiore latenza temporale.

In condizioni basali i tre sistemi funzionano sulla base di automatismi intrinseci e di sistemi di feedback positivo o negativo.

## **LA DINAMICA DELLO STRESS: IL COPING**

Il termine coping è entrato in uso nella letteratura psicologica negli anni '40 e '50.

To cope letteralmente significa "far fronte, tener testa a", ed è l'insieme dei processi cognitivi che pongono le basi per un adattamento - cambiamento dell'ambiente da parte dell'individuo (Gabassi 1995).

Lazarus e Opton (1966), il coping viene inteso come un processo elicitato quando uno stimolo/situazione è percepito come una minaccia.

Il processo di coping viene attivato in questo contesto per ridurre o per eliminare la minaccia stessa. Il risultato viene ottenuto attraverso un processo cognitivo che Lazarus definisce "secondary appraisal"

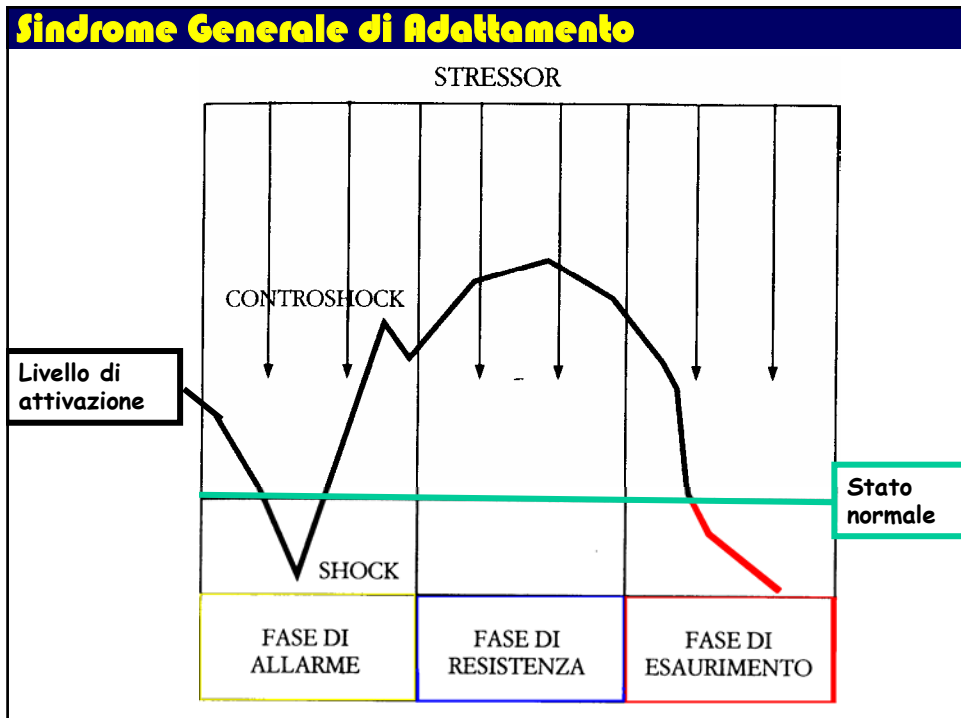
Il ripresentarsi di una situazione simile trova l'individuo fornito di una struttura di risposte nell'uso delle risorse e degli stili di coping con riduzione della minaccia e perfezionando il controllo sull'evento (Favretto 1994).

## Sindrome generale di adattamento

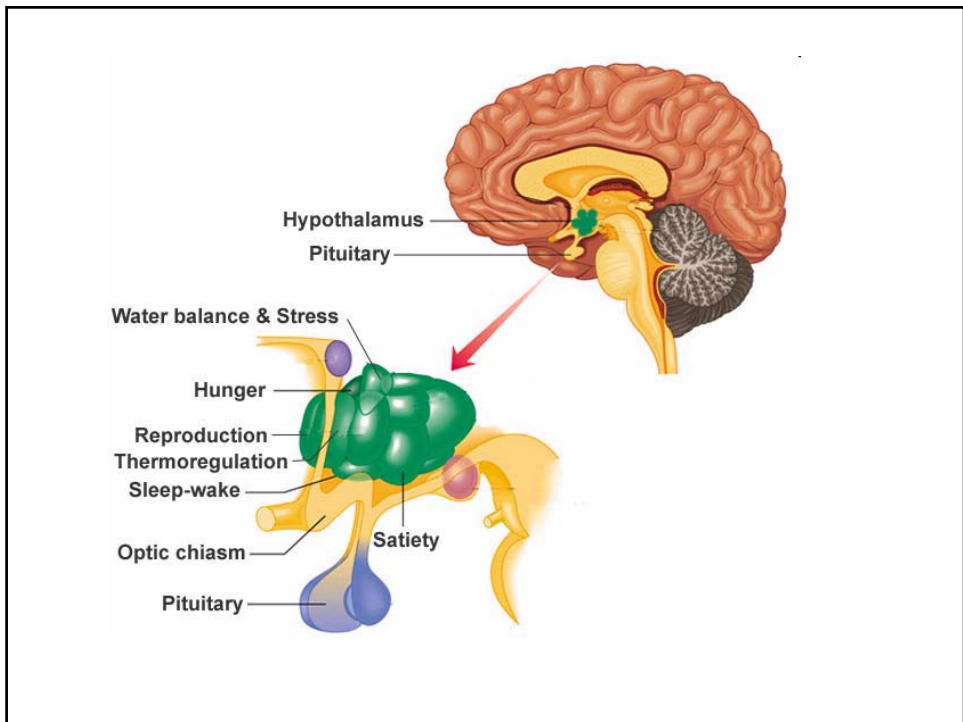
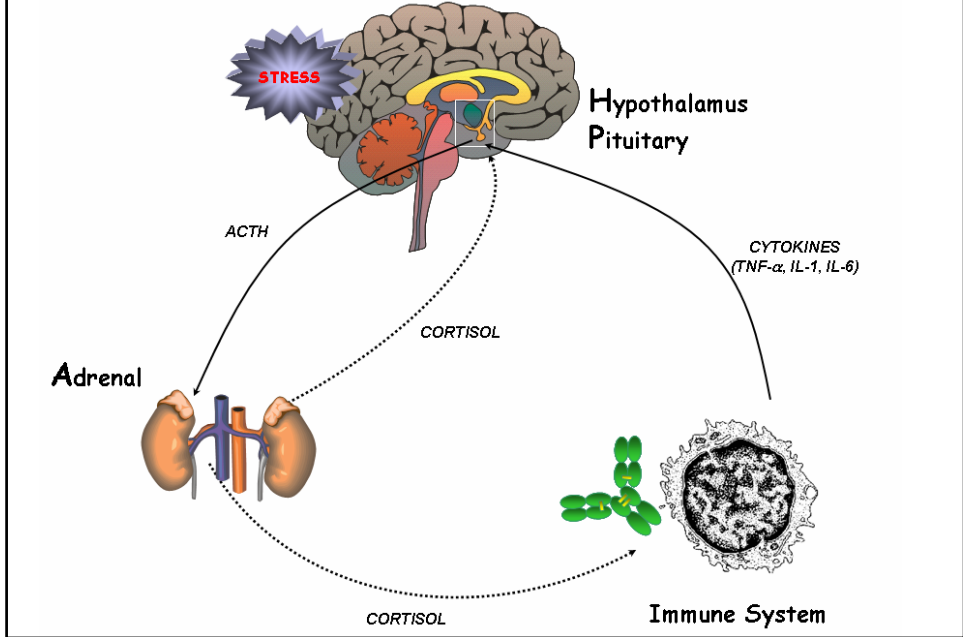
### tre fasi

**allarme**, caratterizzata da modificazioni di tipo biochimico;  
**resistenza**, organizzazione in senso difensivo dell'organismo;  
**esaurimento**, nella quale le difese crollano e viene a mancare la capacità di qualsiasi ulteriore adattamento agli stressor.

La reazione finalizzata alla mobilitazione muscolare corrisponde alla reazione attacco/fuga.



# LA RISPOSTA ALLO STRESS E' MULTISISTEMICA



## Assi o sistemi dello stress

Circuiti neuroendocrini

snodi fondamentali per la regolazione della fisiologia dell'organismo

### Sistemi dello STRESS



**NERVOSO**  
catecolamine

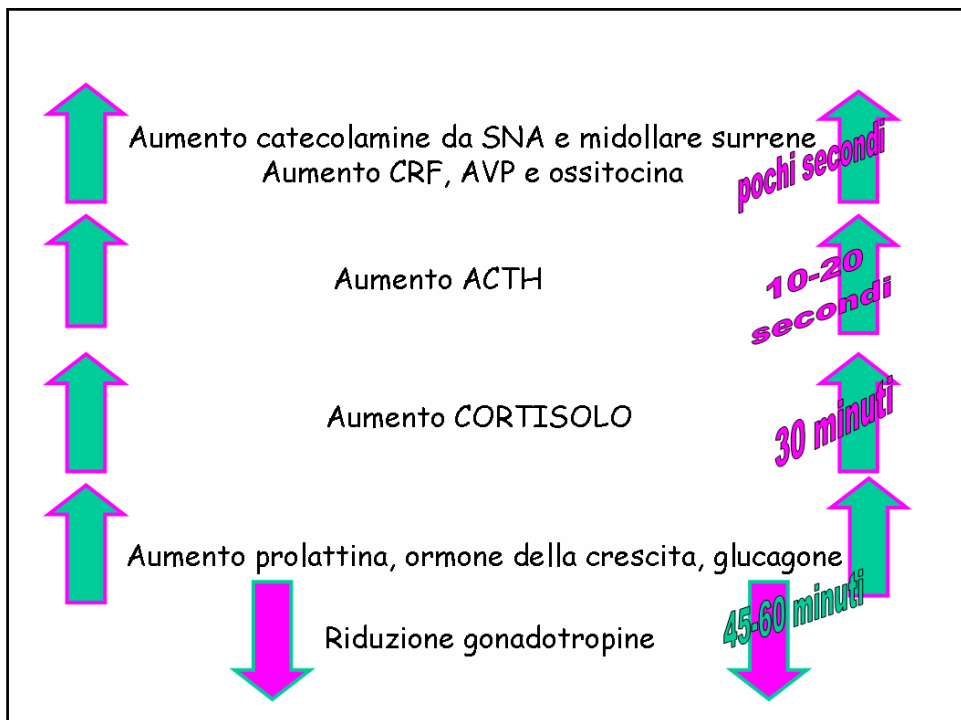
**CHIMICO**  
cortisolo

**IMMUNITARIO**

movimento neuroendocrino complesso, atto alla difesa biologica ed al sostegno energetico dell'organismo (reazione di attacco-fuga).

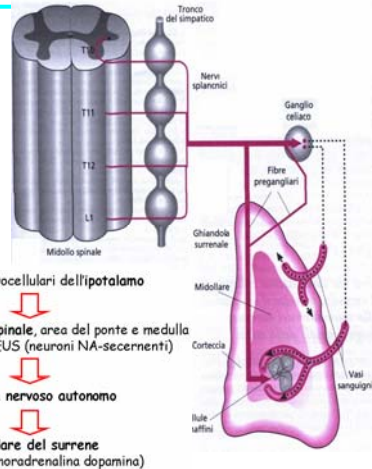
**il sistema nervoso utilizza messaggi rapidi**

**il sistema endocrino utilizza messaggi chimici trasmessi mediante la circolazione sanguigna**



## Fase di allarme - attivazione del SNA

- 1) Shock = il funzionamento dell'organismo cade al di sotto del livello fisiologico
  - 2) Controshock=momento reattivo attivato e sostenuto dal SNV.
- Il **simpatico** utilizza come neurotrasmettitore **noradrenalina (NA)** mentre la **midollare del surrene** rilascia **adrenalina (A)**.



**Catecolamine NA, A**  
aumentano frequenza cardiaca e pressione arteriosa;  
aumentano i livelli glicemici;  
favoriscono la distribuzione del sangue verso organi nobili (cuore e cervello)

L'organismo si prepara alla **lotta o alla fuga**: l'incremento del release di catecolamine causa l'aumento di frequenza e dell'output cardiaci, aumento delle resistenze vascolari periferiche, inibizione di funzioni vegetative (es. digestione), aumento dell'arousal, aggressività ed ansia, mobilitazione delle riserve di energia (aumento dei livelli di glucosio ed acidi grassi liberi).

**Noradrenalina simpatico**

azione vasocostrittrice generalizzata, con conseguente **aumento della pressione arteriosa**;

**Adrenalina Surrene**

azione vasocostrittrice renale, cutanea, gastroenterica e vasodilatazione epatica e miocardica.

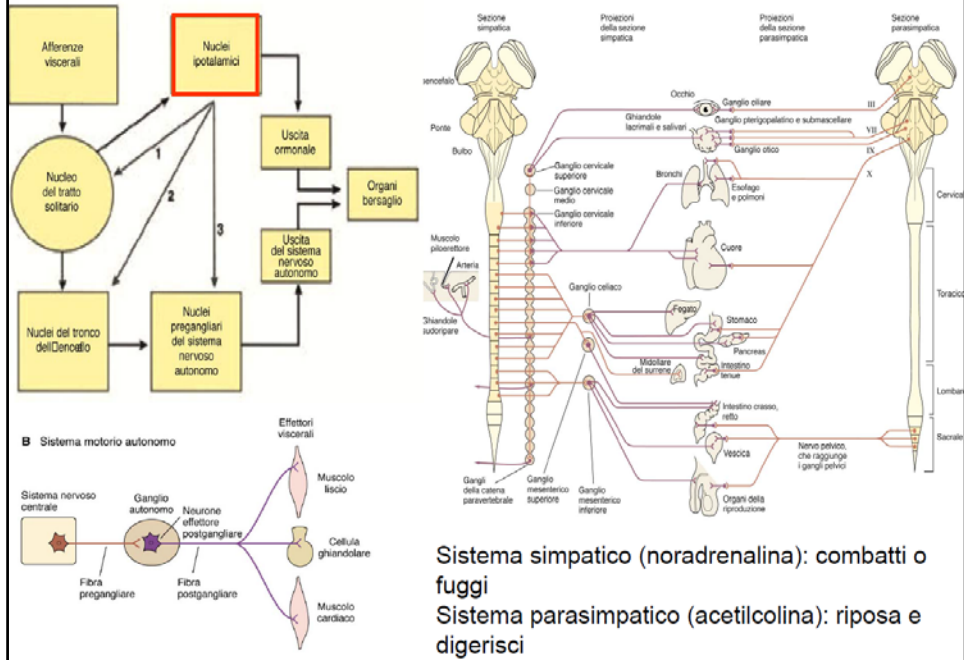
**Redistribuzione della gittata cardiaca con incremento del flusso (e  $O^2$ ) cerebrale, cardiaco e muscolare.**

L'effetto metabolico principale dell'adrenalina è la **glicogenolisi** con conseguente **iperglicemia**. Il **glucosio** è principalmente convogliato dal fegato al **cervello**.

Le catecolamine stimolano la **liberazione di acidi grassi** dal tessuto adiposo con aumento degli ac. grassi non esterificati (NEFA) nel sangue.

L'aumento dei NEFA mette a disposizione dei tessuti una fonte altamente energetica alternativa al glucosio (utilizzato dal SN).

## Controllo ipotalamico del Sistema Nervoso Autonomo



### Fase di resistenza - attivazione neuroendocrina

Il soggetto **stabilizza le sue condizioni** adattandosi alle nuove richieste e riducendo le difese verso altri stimoli.

La seconda fase è sostenuta da **fenomeni neuroendocrini e dalla attivazione del sistema immunitario**.

SNE e SI sono parte di un circuito biologico integrato, e utilizzano gli stessi segnali biomorali nei singoli sistemi e per la reciproca comunicazione.

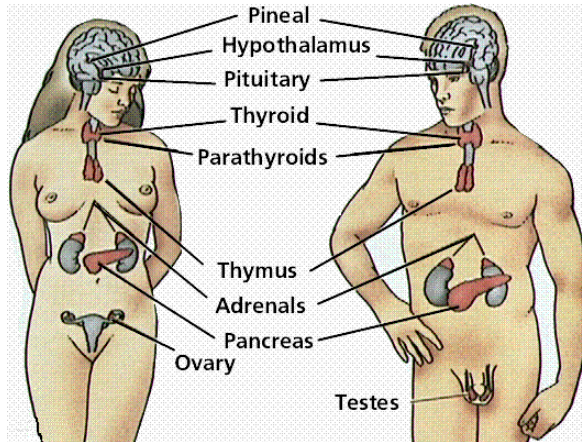
Nella fase di resistenza si assiste all'aumento dei livelli di **cortisolo, GH e PRL**.

L'azione metabolica fondamentale dei glucocorticoidi è **iperglicemizzante** con **depressione della sintesi proteica** e **sintesi di nuovo glucosio** (epatica) non solo a partire da carboidrati, ma anche a spese di aminoacidi derivati dalla degradazione delle proteine.

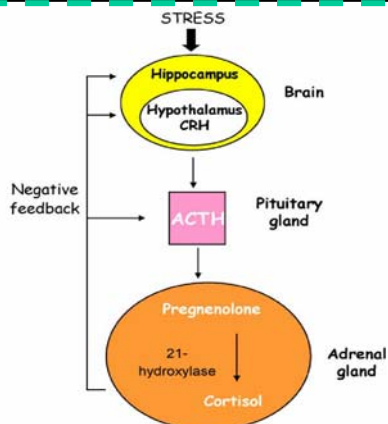
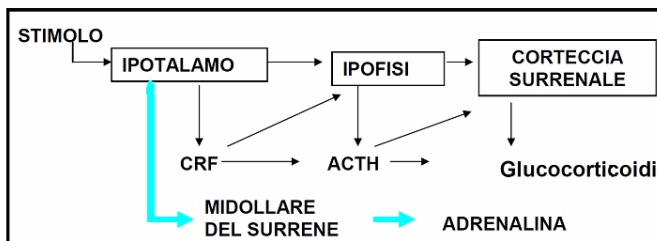
Il cortisolo non ha azione lipolitica diretta ma **potenzia quella delle catecolamine, GH, PRL** e favorisce una caratteristica **ridistribuzione dei grassi di deposito** dell'organismo con **aumento di NEFA, trigliceridi, colesterolo**.

**Ghiandole a secrezione endocrina o interna:** epifisi, ipofisi, tiroide, surrene, **gonadi** che secernono **ormoni**, ai quali, è stato attribuito un ruolo prevalentemente stimolante su specifici **organi bersaglio**, al fine di modulare processi fisiologici fondamentali

Più che stimolatori di specifici organi bersaglio agiscono come comunicatori intercellulari

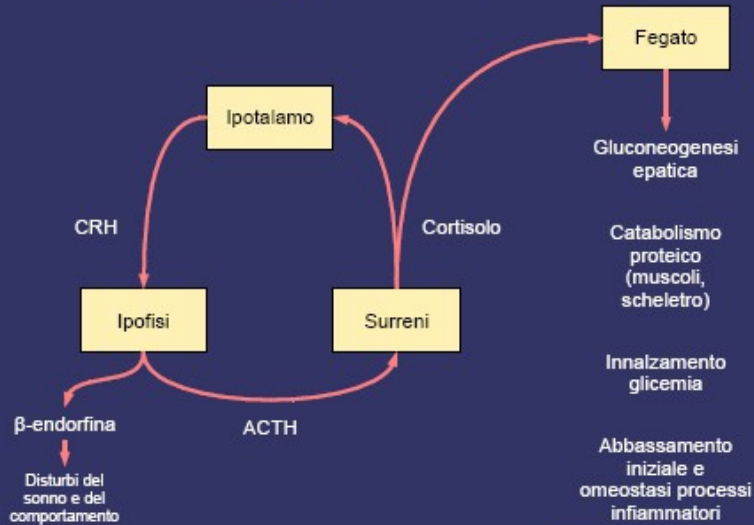


### Il "sistema dello stress": Asse ipotalamo-ipofisi-surrene



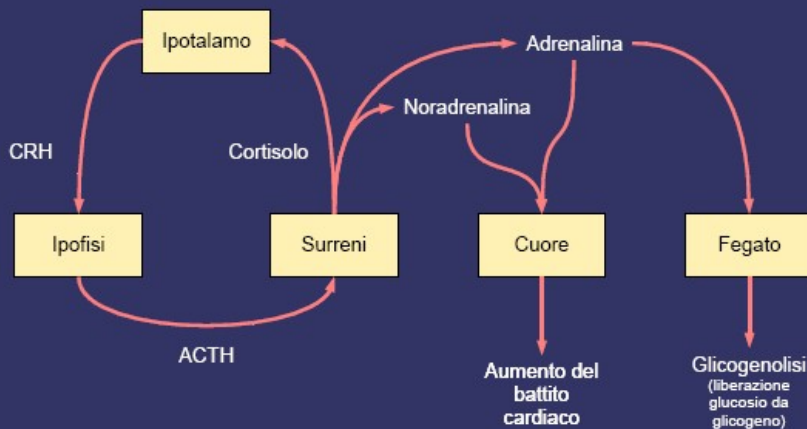
Schema dell'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandola surrenale per il rilascio di glucocorticoidi in risposta ad uno stimolo stressogeno (in alto) e dei meccanismi di feedback (in basso).

# Asse HPA (Hypothalamus, Pituitary, Adrenal)



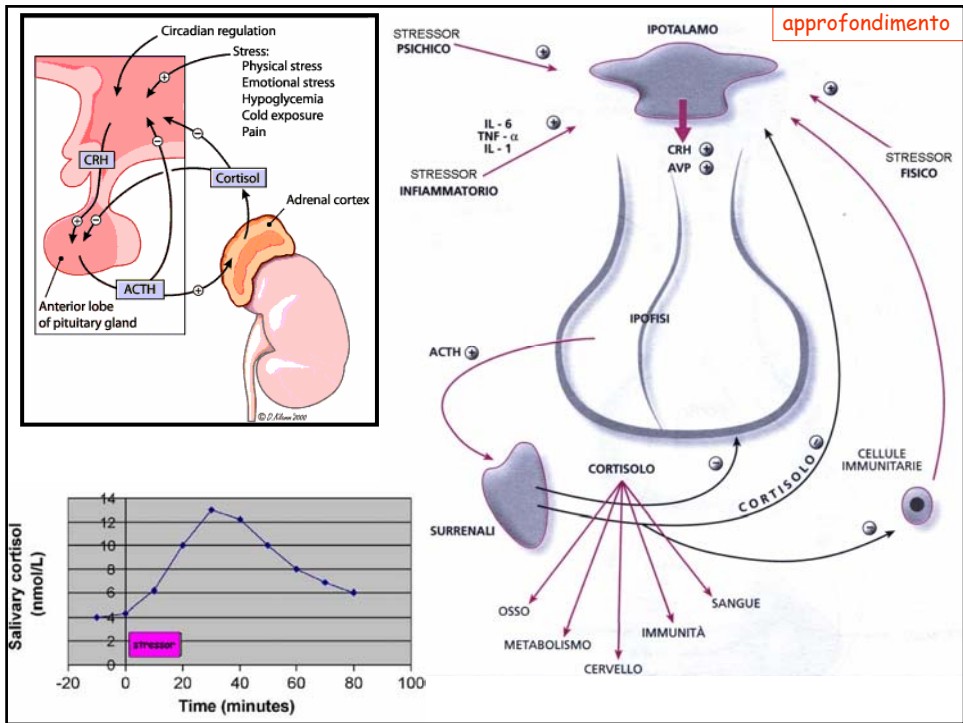
[www.mediatec.it/ipertesto/NUTRIZIONE/Sistema%20Neuroimmunoendocrino..html](http://www.mediatec.it/ipertesto/NUTRIZIONE/Sistema%20Neuroimmunoendocrino..html)

# Sistema di retroazione eventi stressogeni



[www.mediatec.it/ipertesto/NUTRIZIONE/Sistema%20Neuroimmunoendocrino..html](http://www.mediatec.it/ipertesto/NUTRIZIONE/Sistema%20Neuroimmunoendocrino..html)





### Controllo del rilascio di ormoni

**Tabella 32-2** Sostanze ipotalamiche che liberano o inibiscono la liberazione di ormoni dell'ipofisi anteriore

Sostanza ipotalamica	Ormone bersaglio dell'ipofisi anteriore
<b>Liberanti</b>	
Ormone liberante la tirotropina (TRH)	Tirotropina, prolattina
Ormone liberante la corticotropina (CRH)	Adrenocorticotropina, $\beta$ -lipotropina
Ormone liberante le gonadotropine (GnRH)	Ormone luteinizzante (LH), ormone follicolo-stimolante (FSH)
Ormone liberante l'ormone della crescita (GHRH o GRH)	Ormone della crescita (GH)
Fattore liberante la prolattina (PRF)	Prolattina
<b>Inibenti</b>	
Ormone inibente la liberazione di prolattina (PIH), dopamina	Prolattina
Ormone inibente la liberazione dell'ormone della crescita (GIH o GHRH; somatostatina)	Ormone della crescita (GH), tirotropina
Fattore inibente la liberazione dell'ormone melanocita-stimolante (MIF)	Ormone melanocita-stimolante (MSH)

### CRH

**inibisce l'asse gonadico**, alterando la produzione di testosterone ed estradiolo dando **problemi** nella sfera sessuale e riproduttiva e **alterazioni** a livello del sistema immunitario, a sua volta fortemente influenzato dagli ormoni sessuali

### Prolattina

**A concentrazioni fisiologiche**, in presenza di **IL-2**, promuove l'attivazione delle cellule NK e la crescita dei LT, cooperando alla differenziazione dei LT helper in Th1

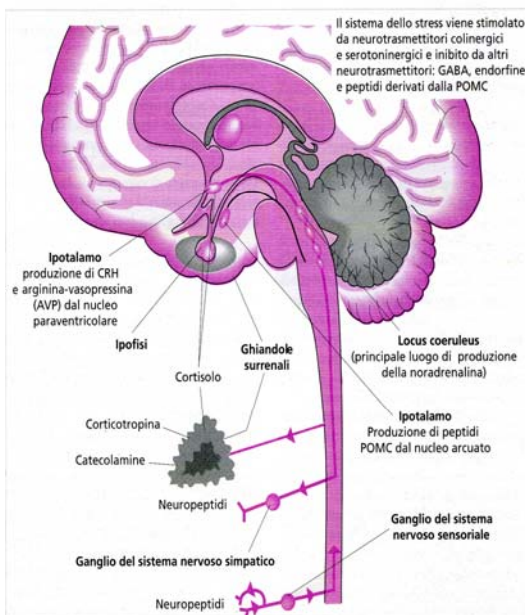
**Ad alte concentrazioni**, invece, sopprime l'attività delle cellule NK

### Melatonina

La quota di melatonina non sottoposta alle variazioni ritmiche nelle 24 ore (tono basale) ha una **funzione di stimolo sul circuito Th1**

**L'attivazione del sistema dello stress è un meccanismo adattativo fisiologico, limitato nel tempo e volto ad aumentare le opportunità di sopravvivenza dell'individuo e della specie**

IL SISTEMA DELLO STRESS

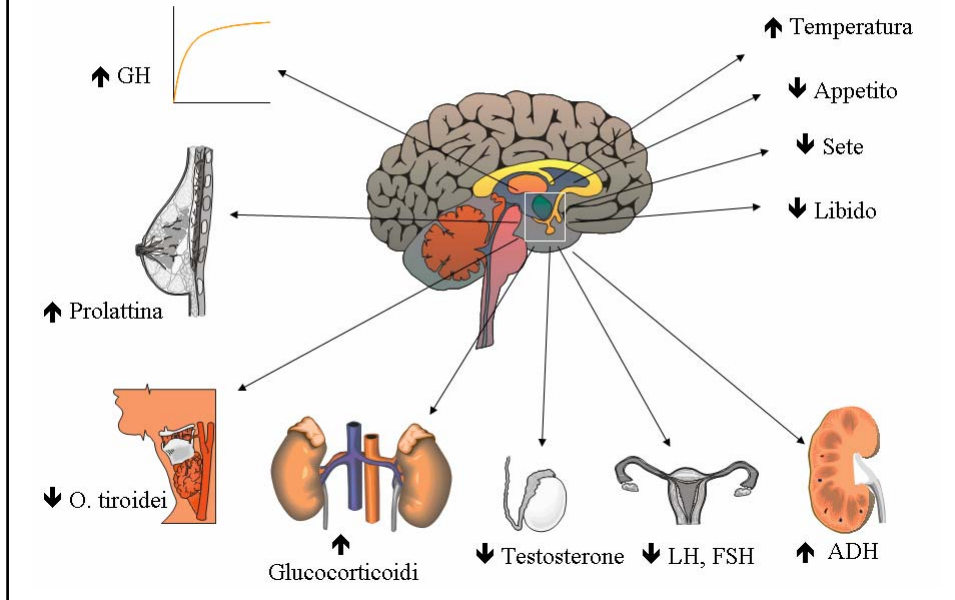


**Il sistema dello stress è organizzato in due bracci che si attivano contemporaneamente**

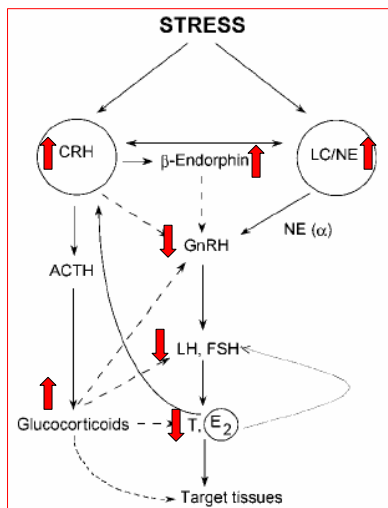
•**braccio nervoso** → circuito *locus coeruleus-simpatico-midollare surrenalica catecolammine stress acuti*

•**braccio chimico** → asse *ipotalamo-ipofisi-corticale surrenalica cortisolo stress cronici*

## La risposta allo stress è multiormonale



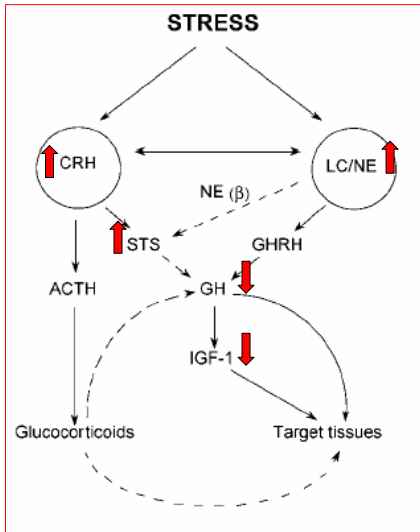
## Stress e Gonadi



- amenorrea ipotalamica funzionale o psicogena nelle ragazze sottoposte a stress fisico o psichico.
- livelli aumentati di cortisolo e CRH rispetto a ragazze con flussi regolari
- Livelli ridotti degli ormoni ipofisari che stimolano l'ovaio (FSH, LH) e quindi livelli ridotti di estrogeni e anovulazione



# Stress e accrescimento



Nanismo psico-sociale

Deficit di crescita senza evidenza di cause organiche ma associato a stress psicologico e disturbi comportamentali del bambino (ansia, irrequietezza, iperemotività, deficit di attenzione e di apprendimento)

# SISTEMA IMMUNITARIO

SI non è orientato solo verso l'**esterno** (agenti nocivi) ma anche verso l'**interno** (*Io immunologico*)



L'individuazione del **Non Self** avviene previo riconoscimento del **Self**

Il SI è organizzato e funziona come un **network**

Non esiste un organo che non sia controllato dal SI

SN e SI comunicano in senso bidirezionale

CELLULE DENDRITICHE	GRANULOCITI	MONOCITI	LINFOCITI	approfondimento
<p>Gruppo di cellule mobili diffuse in tutto l'organismo</p> <p>Attivano la risposta immunitaria producendo segnali (citochine)</p> <p><b>Immunità naturale</b></p>	<p>1) Eosinofili 2) Basofili 3) Neutrofili</p> <p>Fagocitosi</p> <p><b>Immunità naturale</b></p>	<p>Si trasformano in macrofagi nei tessuti</p> <p>Fagocitosi</p> <p><b>Immunità naturale</b></p>	<p>1) <b>Linfociti B (LB)</b> <b>Immunità umorale acquisita</b></p> <p>2) <b>Linfociti T (LT)</b> <b>Immunità cellulo-mediata naturale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Helper - CD4</li> <li>• Citotossici - CD8</li> <li>• Soppressori</li> </ul> <p>3) <b>Natural Killer (NK)</b> Non B e non T <b>Immunità naturale</b> antivirus e antitumorale</p>	

EMATOPOIESI: FORMAZIONE DEI GLOBULI BIANCHI E DEI GLOBULI ROSSI

Le cellule immunitarie circolano continuamente dal **sistema linfatico ai linfonodi** (dove avviene l'incontro tra i linfociti e gli antigeni), al **sangue**, nei due grandi condotti in cui viene raccolta la linfa (**dotto toracico e dotto linfatico destro**)

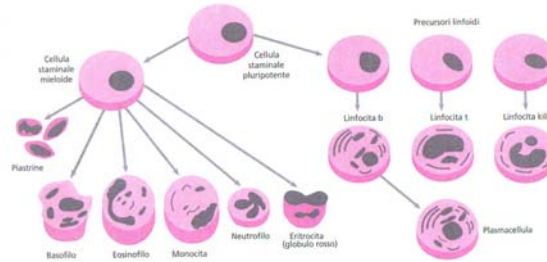


Fig. IV-2. Tutte le cellule del sangue derivano da un'unica categoria di cellule capostipiti, chiamate "cellule staminali pluri o totipotenti ematopoietiche". Le uniche principali delle cellule staminali è il midollo osseo. Un danno a queste cellule (per esempio in seguito a chemioterapia o radioterapia o radiazioni o malattia) può rendere inefficienti i sistemi immunitario ed ematopoietico.

#### IL RUOLO DEI LINFOCITI T

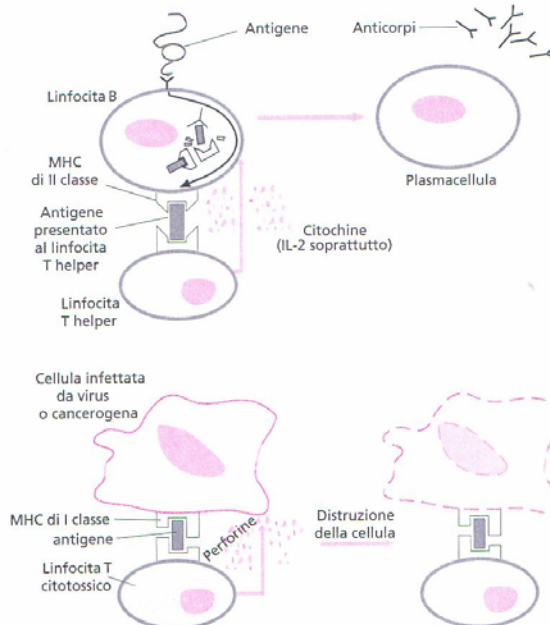
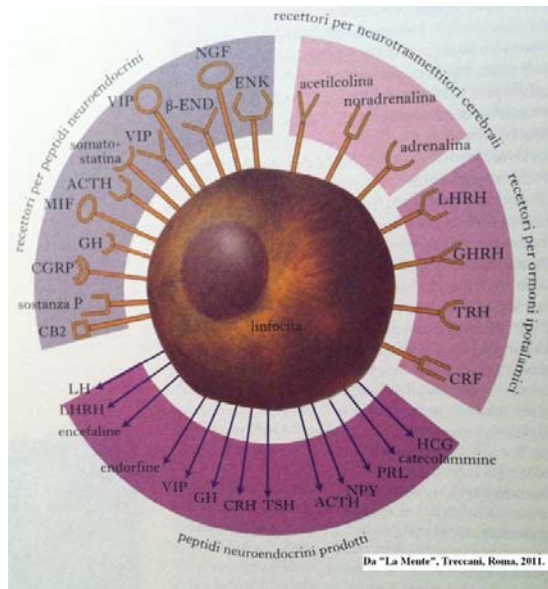


Fig. IV-4. I linfociti T si distinguono in helper e citotossici. Gli helper (CD4) agiscono come coadiuvanti nella risposta immunitaria. L'immagine mostra il rapporto con i linfociti B. Il meccanismo è il seguente: il linfocita B viene a contatto con materiale estraneo di origine esterna (batterica, per esempio), tramite il recettore lo cattura e lo porta al suo interno, dove lo demolisce e ne presenta all'esterno dei frammenti legati a una specifica proteina chiamata "maggior complesso di istocompatibilità di seconda classe" (MHC di II classe). A questo punto il linfocita T helper

con il recettore specifico si lega al complesso e secerne interleuchine, che fanno maturare il linfocita B in plasmacellula, capace di produrre anticorpi specifici per quell'antigene. Invece una cellula infettata da un virus, o che si è trasformata in senso maligno, espone alla sua superficie proteine anomale legate al maggior complesso di istocompatibilità di prima classe (MHC di I classe). Il linfocita T citotossico o killer (CD8) le riconosce e distrugge la cellula anomala tramite un vasto repertorio di sostanze capaci di farla "scoppiare" (lisi).

approfondimento

**SN→SI:** il **cervello** controlla continuamente l'attività del SI, oltre ad innervare tutti gli organi linfodi → **giunzioni neuro-immunitarie**



**SI →SN:** linfociti, macrofagi e altre cellule immunitarie presentano recettori per i principali neurotrasmettitori e neuropeptidi, oltre a secernere neuroormoni e sostanze attive sul sistema nervoso

**linfocita=cellula neuroendocrina**

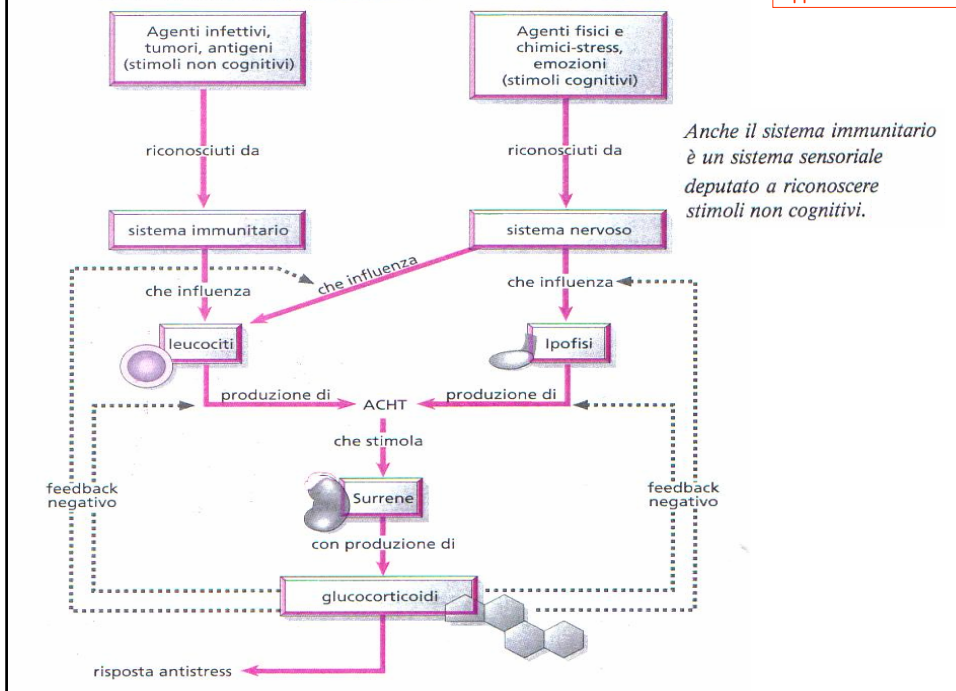
In questo senso, si può dire che la risposta all'antigene è fortemente condizionata dal SN e dal SE e che la sua attività dipende dall'ambiente neuroendocrino in cui avviene la risposta immunitaria

**comunicazione bidirezionale**

approfondimento

**SISTEMA IMMUNITARIO E SISTEMA NERVOSO: ANALOGIE**

approfondimento



*Anche il sistema immunitario è un sistema sensoriale deputato a riconoscere stimoli non cognitivi.*

risposta antistress

**I messaggeri del SI sono:**

**a) CHEMIOCHINE** → proteine che guidano la migrazione delle cellule immunitarie laddove servono

**b) CITOCHINE** → ampia famiglia di **glicoproteine** che vengono rilasciate transitoriamente sotto stimolo nei tessuti e nella circolazione. Sono rigorosamente regolate da vari fattori, spesso dalle citochine stesse e sono in grado di portare il loro messaggio in luoghi anche molto lontani

**Alcune cellule del SN (astrociti e microglia) e del SE (surrene) producono citochine**

- Interleuchine (IL da 1 in avanti)
  - Interferoni (IFN -  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ )
  - Fattori di crescita (CSF)
  - Fattore di necrosi tumorale (TNF -  $\alpha$  e  $\beta$ )
  - Fattore di crescita trasformante (TGF -  $\beta$ )
- Ogni sottogruppo svolge importanti funzioni biologiche:
- segnalatori generali dell'infiammazione (IL-1, TNF, IL-6)
  - azione infiammatoria (IL-1)
  - azione antivirale e antitumorale (IL-12 e IFN- $\gamma$ )

### CITOCHINE

La loro azione è il risultato di un bilanciamento tra attivazione e inibizione, con fattori che possono intervenire per interrompere eventuali effetti tossici sull'organismo

## Neuroendocrinoimmunologia: comunicazione tra SI e cervello, attraverso il SE

Il **cervello** comunica e controlla l'insieme delle attività dell'organismo attraverso gli **assi neuroendocrini**

**L'asse corticosurrenalico** - in quanto snodo essenziale per la regolazione fisiologica dell'organismo - è il centro dei circuiti neuroendocrini



La produzione di **cortisolo** ha infatti un'azione finale contro l'**infiammazione** → il più frequente segnale fisiologico in grado di attivare la risposta immunitaria

**Cortisolo e catecolamine, mediatori dello stress - disregolano la bilancia immunitaria in relazione alla durata della risposta di stress**

• **Stress acuto** → effetto stimolante sul SI → incremento della produzione di anticorpi e proliferazione dei LT (**cortisolo**) e stimolazione dei LB e delle cellule NK (**catecolamine**)

• **Stress cronico** → cortisolo (come le prolungate terapie cortisoniche) e catecolamine → **inibizione** della risposta Th1 (protezione da virus e neoplasie) e **dislocazione** sul profilo Th2

**Il cortisolo provoca tale effetto tramite il rientro dei LT nella milza, il blocco della produzione di citochine e l'inibizione dell'attività NK**

## Fase di esaurimento

Subentra quando l'esposizione agli stressor si protrae in modo abnorme.

Nello **stress acuto**, anche grazie ad una scarica comportamentale adeguata lo **stressor è eliminato/controllato**, e la risposta neuroendocrina si esaurisce in breve tempo.

Nello **stress cronico** l'attivazione **biologica persiste** e assume un andamento tonico che può portare alla fase di **esaurimento**.

**Lo stress cronico non è patogeno in quanto provoca una caduta dei poteri difensivi dell'organismo ma in quanto questi meccanismi di difesa divengono di per sé dannosi.**

Il cortisolo è noto per le sue azioni sui metabolismi, sul bilancio idroelettrolitico (con aumento della pressione arteriosa), sul sistema immunitario (inibizione) e sul SNC (es. memoria).

**Il cortisolo stesso è il principale mediatore della fase di esaurimento. Esso non agisce difendendo l'organismo dallo stressor ma difendendolo dalla normale reazione difensiva dell'organismo (release di linfocine, pirogeni, prostaglandine etc.).**



Il cortisolo inibisce tale reazione ma agisce anche sul bilancio elettrolitico, sul metabolismo delle proteine, distribuzione del grasso corporeo, metabolismo del glucosio e sulla neurotrasmissione a livello del SNC.

Lo stress ha **valenza duplice**: a **breve termine**, produce variazioni **adattive**, mentre a **lungo termine**, può essere causa di **variazioni antiadattive**.

### **Stress, ippocampo e memoria**

Secondo Reagan e McEwen (1997) l'azione complessiva dei glucocorticoidi a livello cerebrale è paradossa:

livelli basali di glucocorticoidi sono essenziali per sviluppo, plasticità e sopravvivenza neuronale,

i livelli che si realizzano in caso di stress sono in grado di provocare la morte neuronale con maggiore danno nelle aree a più elevata densità di recettori per i glucocorticoidi stessi.

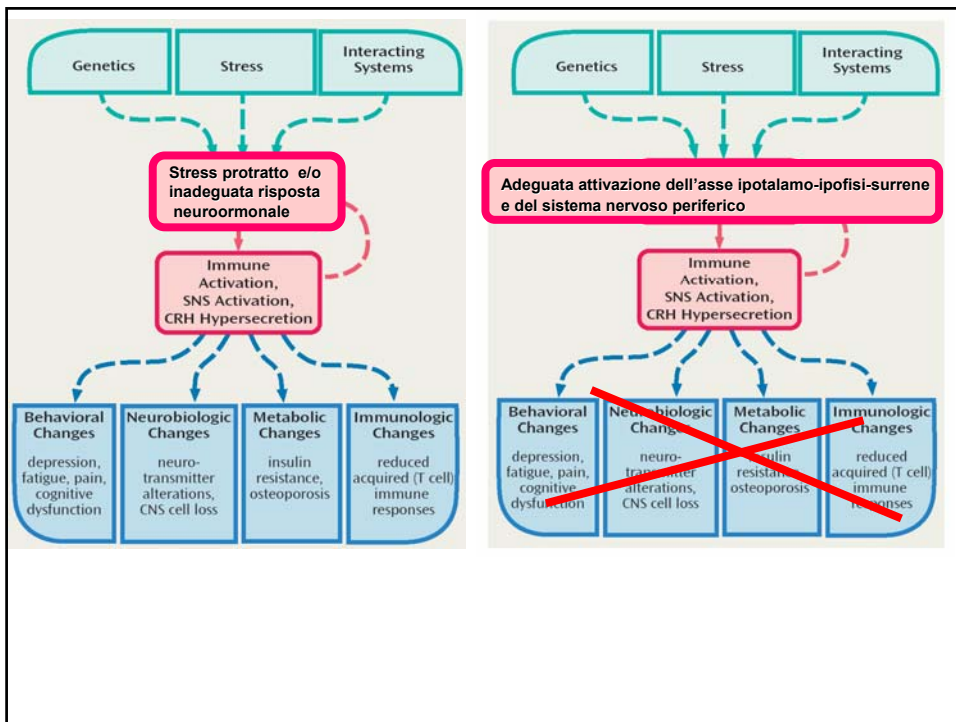
L'ippocampo presenta la maggiore concentrazione di recettori per i glucocorticoidi di tutto il SN.

I glucocorticoidi increti come risposta agli stressor provocano la **stimolazione dei neuroni ippocampali inibitori, glucocorticoidi-sensibili**.

In caso di **stress cronico** il feedback negativo viene a mancare e il release ormonale non più inibito può divenire tossico per i neuroni ippocampali provocando disturbi di tipo cognitivo.

I glucocorticoidi **compromettono la capacità dei neuroni di sopravvivere a differenti insulti metabolici** e rendono più grave il danno neuronale a livello ippocampale durante l'**ischemia** e la **eccitotossicità** da stress prolungati.

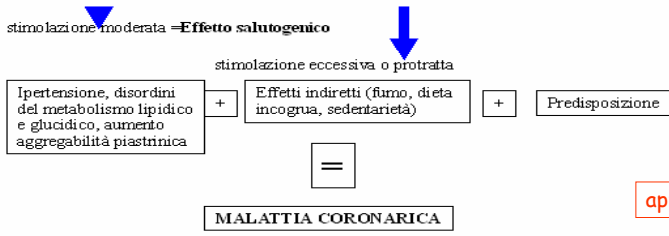
McEwen (1997) ha dimostrato con MR imaging una atrofia selettiva dell'ippocampo, correlata ai livelli di glucocorticoidi, in diverse condizioni tra le quali sindrome di Cushing, e stress post-traumatico.



Oltre alla reazione attiva prevista da Selye e corrispondente all'attacco/fuga è possibile evidenziare una **risposta passiva caratterizzata da inibizione e che nelle sue corrispondenze comportamentali si esprime come "fare il morto"**

**Stimolo psicosociale**  
↓  
**Cervello**  
Integrazione cognitiva cortex;  
affettiva amigdala/ippocampo;  
economica ipotalamo/tronco  
Geni  
apprendimento

Tipo di risposta	pattern 1	pattern 2
Stimolo recepito	situazioni di difesa/emergenza necessità di impegno attivo concentrazione	situazioni di allerta necessità di impegno passivo necessità di attenzione con accumulo sensoriale
Attività neuroendocrina	↑catecolamine e cortisolo	?????
Attività cardiovascolare	Vasodilatazione muscolare Aumentata gittata cardiaca	vasocostrizione muscolare
Attività motoria	Aumentata ← fight/flight	diminuita ← playing dead



approfondimento