

27. aprile

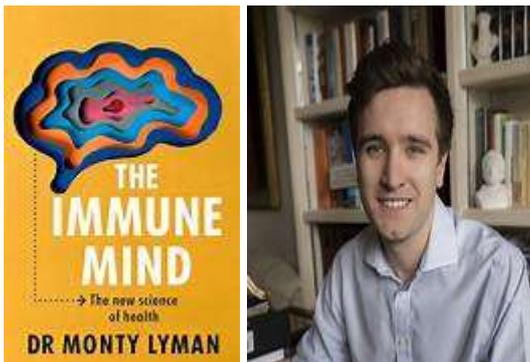
La complessità del rapporto tra corpo e mente

*Gli esseri umani sono divisi in due: mente e corpo.
La mente abbraccia tutte le più nobili aspirazioni: come poesia, filosofia...
Ma chi si diverte è il corpo.*

Woody Allen,
in Amore e guerra, 1975

Osho, mistico contemporaneo, ha dedicato la vita al risveglio della consapevolezza. Da professore di filosofia a **maestro spirituale**, quale è stato riconosciuto in tutto il mondo, il passaggio è stato quasi "naturale", poiché a soli 21 anni (nel 1953) Osho visse l'esperienza spirituale dell'**illuminazione**, ovvero la massima connessione con l'universo attraverso la relazione mente-corpo:

*La mente e il corpo non sono due cose distinte, il tuo organismo è un fenomeno psicosomatico. La mente è la parte più sottile del corpo e il corpo è la parte più grossolana della mente. E si influenzano a vicenda, procedono in parallelo. Tu non sei corpo e mente, sei **corpomente**.*
Osho, Discorsi, 1953/90)



Questa intricata connessione costituisce il fondamento di ***The Immune Mind: The new science of Health*** di **Monty Lyman**, medico e ricercatore in psichiatria presso l'Università di Oxford.

Lyman esplora la complessa e affascinante connessione tra **i nostri corpi**, **le nostre menti** e il nostro **microbioma intestinale**.

Sostiene che considerare la salute fisica e mentale come entità separate è sempre stato dannoso per il nostro benessere. Dobbiamo invece vedere il nostro corpo come un delicato equilibrio tra cervello, sistema immunitario e intestino. Solo allora potremo diventare il nostro sé più sano.

La passione di **Lyman** per l'argomento è evidente fin dall'inizio. Invece di rifuggire dalla complessità del sistema immunitario, lo abbraccia, descrivendo attentamente come e perché si verificano le risposte immunitarie. Eppure la sua scrittura è ricca, giocosa e illuminante. Descrive il sistema immunitario come una **"comunità pettegola"** che **"fonde l'equilibrio di una ballerina con le capacità offensive di un'unità d'élite dei Marines"**. Tali metafore trasformano argomenti densi in una lettura "ventilata e deliziosa".

Il libro inizia svelando la convinzione di lunga data secondo cui cervello e corpo sono distinti, con **Lyman** che cita alcune scoperte notevoli. Ad esempio, in uno studio degli anni 70

Ader R, Cohen N.

Behaviorally conditioned immunosuppression.

Psychosom Med. 1975 Jul-Aug;37(4):333-40.

In cui i ricercatori hanno somministrato ai ratti farmaci immunosoppressori insieme ad acqua zuccherata. Dopo alcuni periodi, iniziarono a somministrare l'acqua zuccherata senza il farmaco. Ciò è stato sufficiente per ridurre notevolmente la risposta immunitaria dei ratti.

Alcuni addirittura morirono.

Un'avversione al gusto indotta dalla malattia è stata condizionata nei ratti associando la saccarina alla ciclofosfamide, un agente immunosoppressore. Tre giorni dopo il condizionamento, a tutti gli animali sono stati iniettati eritrociti di pecora. I titoli anticorpali emoagglutinanti misurati 6 giorni dopo la somministrazione dell'antigene erano elevati nei ratti trattati con placebo. Titoli elevati sono stati osservati anche in animali non condizionati e in animali condizionati che non erano stati successivamente esposti alla saccarina. Nessun anticorpo agglutinante è stato rilevato negli animali condizionati trattati con ciclofosfamide al momento della somministrazione dell'antigene. Gli animali condizionati esposti alla saccarina al momento o dopo l'iniezione dell'antigene erano significativamente immunosoppressi. Un'avversione al gusto indotta dalla malattia è stata condizionata anche utilizzando LiCl, un agente non immunosoppressore. In questo caso, tuttavia, non si è verificata alcuna attenuazione dei titoli anticorpali emoagglutinanti in risposta all'iniezione con l'antigene.

La ricerca ha sempre più volte dimostrato e confermato che il cervello e il sistema immunitario generalmente lavorano in tandem per anticipare le minacce. Ma questo *può andare storto*, come sottolinea **Lyman**, portando a volte a una reazione quando non è presente alcun pericolo reale. Alcuni casi di schizofrenia vengono diagnosticati erroneamente e in realtà sono casi in cui il sistema immunitario attacca erroneamente il cervello, **ad esempio**: *Una donna ha trascorso 20 anni in un ospedale psichiatrico prima che i suoi medici scoprissero che aveva il lupus, una condizione autoimmune che poteva essere curata con farmaci immunosoppressori.*

Storie di vita reale come questa attraversano il libro, aiutando a radicare complicati processi biologici nell'esperienza reale. **Lyman** cita anche un gran numero di scoperte recenti, rendendo il libro una lettura utile, ma anche divertente e piacevole anche per lettori laici.



Il team di **Carolyn Bramante dell'Università del Minnesota** ha scoperto che la metformina, ha effetti sul microbioma intestinale e che i diabetici che l'assumevano per il diabete avevano il 41% in meno di probabilità di sviluppare covid-lungo

Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial

The Immune Mind conclude esplorando come possiamo rafforzare il sistema di difesa del nostro corpo elargendo “buoni consigli”, come seguire una dieta ricca di fibre e fare esercizio fisico regolare come mezzo per rafforzare il sistema immunitario.

Tuttavia, penso, il tormentone prescrittivo dello *“stile di vita”* non può risolvere tutti i nostri problemi di salute. Né Lyman finge di poterlo fare. Sottolinea i limiti della dieta, del movimento e del sonno.

Non esiste *“la mossa migliore negli scacchi, dipende dal contesto”*, scrive. Sembra ovvio, ma questo messaggio spesso si perde in un mondo di consigli generali su stile di vita e benessere.

A volte, l'accessibilità del libro può sembrare forzata. La maggior parte dei capitoli si apre con un aneddoto o un esempio per illustrare il tema. Nella maggior parte dei casi funziona, ma può fallire, come quando *Lyman* usa poche centinaia di parole sulle controversie sul confine tra Egitto e Sudan per far capire come alcune condizioni croniche non rientrano in un'unica specialità.

Tuttavia il libro (che consiglio vivamente) è una panoramica completa e illuminante sull'interazione tra il sistema immunitario, la mente e il microbioma intestinale anche se trasformare la neuroimmunologia non è un'impresa facile.



Prevedere un osteoartrosi otto anni prima della sua insorgenza

Il significato prognostico di sei biomarcatori

L'identificazione di biomarcatori sensibili per identificare l'OA precoce, prima dello sviluppo di danni strutturali evidenti, ha il potenziale di ridurre notevolmente il carico medico della malattia. Ciò è ipotizzato perché si prevede che i farmaci modificanti la malattia, una volta disponibili, abbiano il maggiore impatto favorevole sull'OA se somministrati nelle fasi iniziali del decorso della malattia, prima di anomalie radiografiche irreversibili

Tuttavia, la maggior parte della ricerca sui biomarcatori si è concentrata sull'osteoartrosi radiografica del ginocchio (RKOA) accertata

Convill JG et al Clinically Relevant Molecular Biomarkers for Use in Human Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. Cartilage. 2021 Dec;13(1_suppl):1511S-1531S.

Il compito di sviluppare misure utili nei singoli pazienti è indubbiamente arduo

Sono stati identificati alcuni biomarcatori molecolari per predire l'incidente di RKOA, ma i risultati sono contrastanti, ad esempio, per la proteina sierica della matrice oligomerica della cartilagine (COMP) associata positivamente

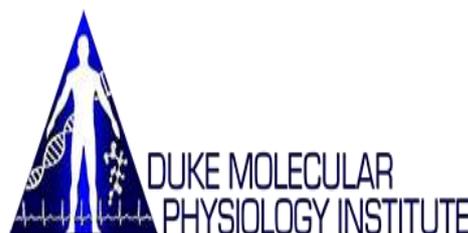
Saberi Hosnijeh F et al. Association between biomarkers of tissue inflammation and progression of osteoarthritis: evidence from the Rotterdam study cohort. Arthritis Res Ther. 2016 Apr 1;18:81.

e negativamente

Van Spil WE et al. The ability of systemic biochemical markers to reflect presence, incidence, and progression of early-stage radiographic knee and hip osteoarthritis: data from CHECK. Osteoarthritis Cartilage. 2015 Aug;23(8):1388-97.

Pertanto, l'identificazione di robusti predittori biochimici dell'incidenza della RKOA è una sfida e rimane un'esigenza insoddisfatta.

Pochi giorni fa, i ricercatori del **Physiology Institute**, della **Duke University** coordinati da **Virginia Byers Kraus**



hanno pubblicato il report

Kraus VB, Sun S et al

An osteoarthritis pathophysiological continuum revealed by molecular biomarkers.

Sci Adv. 2024 Apr 26;10(17):eadj6814.

Finalizzato a identificare biomarcatori sierici che predicano l'osteoartrosi del ginocchio (OA) prima della comparsa di anomalie radiografiche in una coorte di 200 donne.

Solo **sei peptidi sierici**, corrispondenti a sei proteine, hanno raggiunto una probabilità AUC del 77% per distinguere coloro che hanno sviluppato OA da individui della stessa età che non hanno sviluppato OA fino a 8 anni dopo.

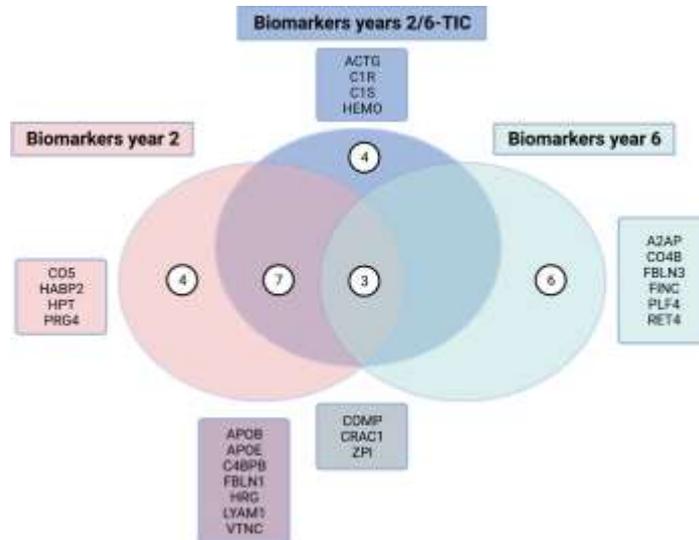


Diagramma delle proteine “stabili” selezionate mediante regressione su rete elastica.

Sono indicate le proteine corrispondenti all'insieme stabile di biomarcatori peptidici che predicono l'RKOA incidente al y10 utilizzando biomarcatori sierici da y2, y6 o la concentrazione integrata nel tempo y2/6 (TIC); Vai al lavoro originale

La previsione basata su questi **biomarcatori del sangue** era superiore alla previsione tradizionale basata sull'età e sul BMI (AUC 51%) o sul dolore al ginocchio (AUC 57%).

Questi risultati identificano un **prolungato disturbo molecolare** del tessuto articolare prima della comparsa di anomalie radiografiche dell'OA coerenti con una risposta di fase acuta irrisolta.

Tra tutti i 24 biomarcatori proteici predittivi dell'OA incidente del ginocchio, la maggioranza (58%) ha predetto anche la progressione dell'OA del ginocchio, rivelando l'esistenza di un "**continuum fisiopatologico dell'OA**" basato su una notevole somiglianza nella fisiopatologia molecolare della progressione verso l'OA incidente e della progressione dell'OA incidente.

Letture consigliate:

Quicke JG, Conaghan PG, Corp N, Peat G. **Osteoarthritis year in review 2021: epidemiology & therapy**. Osteoarthritis Cartilage. 2022 Feb;30(2):196-206. doi: 10.1016/j.joca.2021.10.003. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34695571.

Mahmoudian A, Lohmander LS, Jafari H, Luyten FP. Towards **classification criteria for early-stage knee osteoarthritis: A population-based study to enrich for progressors**. Semin Arthritis Rheum. 2021 Feb;51(1):285-291. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.11.002. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33433364.

Convill JG, Tawy GF, Freemont AJ, Biant LC. **Clinically Relevant Molecular Biomarkers for Use in Human Knee Osteoarthritis: A Systematic Review**. Cartilage. 2021 Dec;13(1_suppl):1511S-1531S. doi: 10.1177/1947603520941239. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32680434; PMCID: PMC8808945.

Zhou K, Li YJ, Soderblom EJ, Reed A, Jain V, Sun S, Moseley MA, Kraus VB. **A "best-in-class" systemic biomarker predictor of clinically relevant knee osteoarthritis structural and pain progression.** *Sci Adv.* 2023 Jan 25;9(4):eabq5095. doi: 10.1126/sciadv.abq5095. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36696492; PMCID: PMC9876540.

Ali N, Turkiewicz A, Hughes V, Folkesson E, Tjörnstand J, Neuman P, Önnarfjord P, Englund M. **Proteomics Profiling of Human Synovial Fluid Suggests Increased Protein Interplay in Early-Osteoarthritis (OA) That Is Lost in Late-Stage OA.** *Mol Cell Proteomics.* 2022 Mar;21(3):100200. doi: 10.1016/j.mcpro.2022.100200. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35074580; PMCID: PMC8941261.

ourido L, Balboa-Barreiro V, Ruiz-Romero C, Rego-Pérez I, Camacho-Encina M, Paz-González R, Calamia V, Oreiro N, Nilsson P, Blanco FJ. **A clinical model including protein biomarkers predicts radiographic knee osteoarthritis: a prospective study using data from the Osteoarthritis Initiative.** *Osteoarthritis Cartilage.* 2021 Aug;29(8):1147-1154. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.011. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33933586.

Kraus VB, Reed A, Soderblom EJ, Moseley MA, Hsueh MF, Attur MG, Samuels J, Abramson SB, Li YJ. **Serum proteomic panel validated for prediction of knee osteoarthritis progression.** *Osteoarthr Cartil Open.* 2023 Dec 4;6(1):100425. doi: 10.1016/j.ocarto.2023.100425. PMID: 38116469; PMCID: PMC10726242.

Szilagyi IA, Vallerga CL, Boer CG, Schiphof D, Ikram MA, Bierma-Zeinstra SMA, van Meurs JBJ. **Plasma proteomics identifies CRTAC1 as a biomarker for osteoarthritis severity and progression.** *Rheumatology (Oxford).* 2023 Mar 1;62(3):1286-1295. doi: 10.1093/rheumatology/keac415. PMID: 35924962; PMCID: PMC9977119.

Keller LE, Fortier LA, Lattermann C, Hunt ER, Zhang S, Fu Q, Jacobs CA. **Complement system dysregulation in synovial fluid from patients with persistent inflammation following anterior cruciate ligament reconstruction surgery.** *J Cartil Jt Preserv.* 2023 Dec;3(4):100114. doi: 10.1016/j.jcjp.2023.100114. Epub 2023 Feb 8. PMID: 38343688; PMCID: PMC10853944.

Hirvasniemi J, Runhaar J, van der Heijden RA, Zokaeinikoo M, Yang M, Li X, Tan J, Rajamohan HR, Zhou Y, Deniz CM, Caliva F, Iriondo C, Lee JJ, Liu F, Martinez AM, Namiri N, Pedoia V, Panfilov E, Bayramoglu N, Nguyen HH, Nieminen MT, Saarakkala S, Tiulpin A, Lin E, Li A, Li V, Dam EB, Chaudhari AS, Kijowski R, Bierma-Zeinstra S, Oei EHG, Klein S. **The KNEe OsteoArthritis Prediction (KNOAP2020) challenge: An image analysis challenge to predict incident symptomatic radiographic knee osteoarthritis from MRI and X-ray images.** *Osteoarthritis Cartilage.* 2023 Jan;31(1):115-125. doi: 10.1016/j.joca.2022.10.001. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36243308; PMCID: PMC10323696.