

31.Marzo

Alle origini del Binge eating

*Tutto quel che non si mangia,
fa bene alla salute.*

Guido Ceronetti

Premessa

L'alimentazione ci tiene in vita e rende l'esistenza più piacevole, ma può diventare un'ossessione, come nella *bulimia*, o essere rifiutata fino al rischio di morire, come *nell'anoressia*.

Ormai la nostra vita quotidiana è regolata dalla *bilancia e dal colesterolo* e la *fame* è domata nella stessa maniera con cui san Gerolamo domava il demonio: colpendosi crudamente con un sasso fino a martoriare il proprio corpo

Col cibo si combatte *l'angoscia del niente* e si ripara il vuoto esistenziale, ristabilendo il contatto con i propri punti di riferimento corporei.

Tra anoressia, *bulimia e obesità* esistono più affinità che differenze e il lavoro terapeutico svolto con pazienti appartenenti a queste tre categorie ha sempre rivelato in modo inequivocabile che tutti i disturbi alimentari a carattere maniacale riconoscono radici comuni.

Tuttavia, ad oggi, rimane poco chiaro come i circuiti cerebrali umani, implicati nella formazione delle abitudini alimentari, possano essere perturbati nei disturbi psichiatrici.

Mediamente nei paesi "civilizzati" (sic !) circa una donna su 80 e un uomo su 250 divorano grandi quantità di cibo (si abbuffano) in una volta sola (anche se sono sazi e questo provoca disagio), spesso lo fanno da soli e quasi sempre fanno fatica a fermarsi.

In un'altra forma di abbuffata, la *bulimia nervosa*, le persone non trattengono il cibo; si costringono ad espellerlo tramite vomito o lassativi.

Entrambi i disturbi in genere iniziano nella prima età adulta, ma gli scienziati non sanno esattamente quali siano le strutture ed i cambiamenti nel cervello che li determinano.

In particolare gli scienziati si sono domandano se il **binge eating** o **BED** sia da considerarsi come un un "*comportamento abituale estremo*"



Nei *comportamenti abituali*, invece di essere guidati da un obiettivo, come mangiare per sentirsi sazi, un'azione è guidata da *fattori o emozioni esterni*, come sentirsi tristi, un'azione automatica e

ripetitiva che continua indipendentemente dal raggiungimento del risultato desiderato, come la tossicodipendenza e altri comportamenti compulsivi.

In altre parole, nei *comportamenti abituali*, invece di essere guidati da un obiettivo, come mangiare per sentirsi sazi, un'azione è guidata da fattori o emozioni esterni, come sentirsi tristi.

Un team di ricercatori del *Department of Neurosurgery, della Stanford University* coordinati e motivati dal "talentuoso" **Allan Rehn Wang** (studente della Facoltà di medicina che sta per laurearsi in questi giorni)



ha pubblicato il 23 marzo su **Science translation Medicine** il report:

Human habit neural circuitry may be perturbed in eating disorders.
Sci Transl Med. 2023 Mar 29;15(689):eabo4919.

Ha esplorato identificato le posizioni del *putamen sensomotorio* e del *caudato associativo* nel cervello umano utilizzando la *trattografia probabilistica* dai dati del progetto **Human Connectome**.

Per lo studio sono state reclutate donne della California settentrionale e hanno utilizzato i criteri del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, il gold standard per le diagnosi psichiatriche, per determinare se avevano un disturbo da alimentazione incontrollata o bulimia. Quindi hanno esaminato la loro attività cerebrale utilizzando la *risonanza magnetica funzionale (fMRI)*.

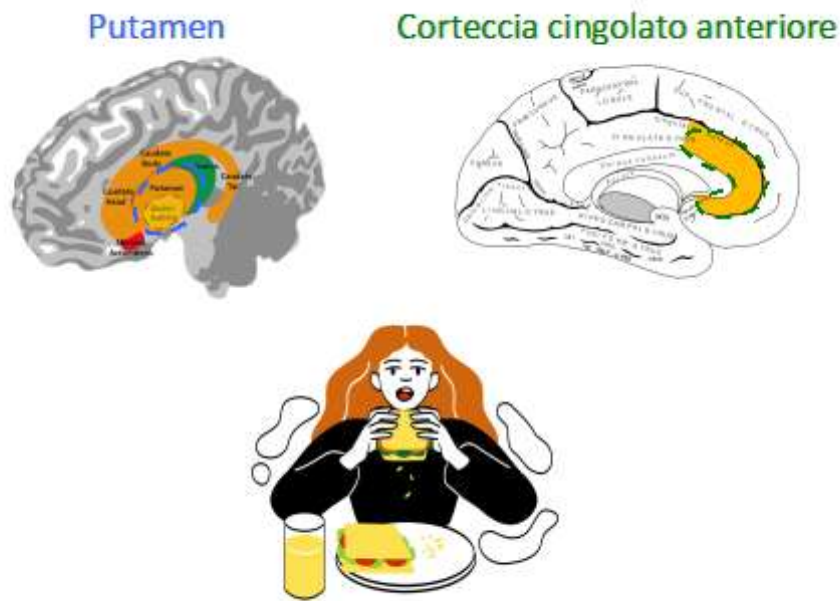
Gli scienziati hanno evidenziato forti connessioni tra due regioni del cervello, il *putamen sensomotorio* e la *corteccia* che sono coinvolte rispettivamente nella promozione delle abitudini e nel prendere decisioni riguardanti i movimenti del corpo - rispetto agli individui senza disturbi alimentari.

Hanno così scoperto che la *connettività multivariata* del *putamen sensomotorio* era alterata negli esseri umani con disturbo da alimentazione incontrollata e bulimia nervosa e che il grado di alterazione era correlato alla gravità di un comportamento alimentare disordinato.

Questi dati evidenziano l'esistenza di un *circuito neurale* specifico, che collega l'apprendimento delle abitudini e il comportamento alimentare incontrollato negli esseri umani.

Questo **potrebbe** in parte, spiegare il comportamento resistente al trattamento comune ai disturbi alimentari e ad altre condizioni psichiatriche e costituire pertanto la base del disturbo da alimentazione incontrollata e delle condizioni correlate.

Il cablaggio neurale è sovrapponibile a quello legato a condizioni psichiatriche come la **tossicodipendenza e il disturbo ossessivo-compulsivo**.



Human habit neural circuitry may be perturbed in eating disorders.
Sci Transl Med. 2023 Mar 29;15(689):rab04919.

Un altro metodo di scansione del cervello, la **tomografia a emissione di positroni**, ha rivelato qualcos'altro: nelle persone con disturbi alimentari, erano presenti meno recettori per la neurotrasmettitore **dopamina**, che svolge un ruolo fondamentale nella ricompensa e nell'apprendimento delle abitudini.

Ciò suggerisce che i trattamenti farmacologici che prendono di mira la **dopamina** nel **putamen sensorimotorio** potrebbero aiutare a combattere queste condizioni,

Un farmaco approvato per il disturbo da alimentazione incontrollata il **Vyvanse** agisce aumentando i livelli di dopamina in tutto il cervello. "

L'infografica è intitolata "Vyvanse Overdose Risks". Elenca i seguenti rischi: High or Low Blood Pressure, Irregular Heart Rhythm, Cramps in Abdomen, Convulsions, Nausea, e Hallucinations. Sotto l'elenco, c'è un'illustrazione di una persona in rosso e blu che si tiene la testa tra le mani, con pillole che fluttuano intorno. In basso a sinistra, c'è il logo di Vyvanse (lisdexamfetamine dimesylate) con le dosi: 10-20-30-40-50-60-70 mg capsule e 10-20-30-40-50-60 mg chewable tablets. In basso a destra, c'è il logo di Mango Clinic e il sito mangoclinic.com.

Rebecca Boswell, *psicologa clinica della Princeton University*

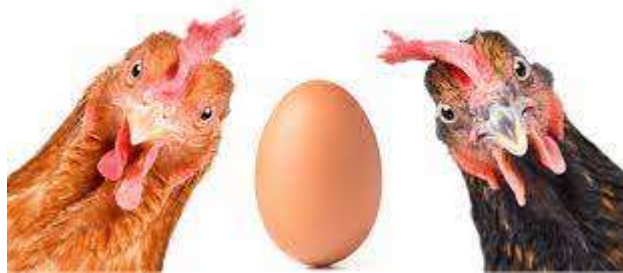


ricorda che questo farmaco può essere utilizzato solo per brevi periodi di tempo a causa del suo potenziale di dipendenza, osserva, sottolineando la necessità di alternative.

Dato che lo studio è stato condotto solo su donne, gli scienziati dovranno ripetere il lavoro sugli uomini, afferma Boswell.

Ritiene che non è chiaro se i circuiti cerebrali identificati dal team del MIT causino questi disturbi alimentari o se i disturbi stessi alterino i circuiti cerebrali.

La domanda: The chicken or the Chicken egg ?



vedi allegato 2

Allegato 1

I disturbo da alimentazione incontrollata

Il disturbo da alimentazione incontrollata, noto nella letteratura scientifica in inglese come binge-eating disorder (BED), è un disturbo del comportamento alimentare (DCA) caratterizzato da episodi ricorrenti di ingestione rapida e compulsiva di eccessive quantità di cibo (almeno una volta a settimana per tre mesi) sempre accompagnati da una sensazione di perdita del controllo. A differenza della bulimia nervosa, però, le abbuffate non sono seguite da regolari comportamenti compensatori. Come per anoressia nervosa e bulimia nervosa, anche nel binge eating disorder può presentarsi un disturbo dell'immagine corporea con caratteristiche opposte, quindi con un corpo percepito più magro di come nella realtà sia, portandoli a sottostimare la gravità della loro intomatologia[modifica

Gli individui affetti da tale disturbo presentano ricorrenti episodi di alimentazione incontrollata (non per forza eccedono con il cibo in modo costante), ovvero abbuffate che presentano almeno tre delle seguenti caratteristiche:

mangiare più velocemente del normale

mangiare grandi quantitativi di cibo anche se non ci si sente fisicamente affamati

*mangiare fino a sentirsi dolorosamente pieni
mangiare da soli e di nascosto, per via della vergogna che si prova per quanto si sta mangiando
sentirsi disgustati di sé, depressi o molto in colpa dopo un'abbuffata*

Le abbuffate degli individui affetti dal disturbo di alimentazione incontrollata sono tipicamente caratterizzate dalla presenza di due elementi in contemporanea:

il fatto di mangiare in un periodo definito di tempo una quantità di cibo nettamente maggiore di quello che la maggior parte delle persone mangerebbe in quel lasso di tempo e in quelle stesse circostanze; la sensazione di perdita di controllo durante l'episodio (incapacità di controllare cosa si mangia e quanto, e incapacità di fermarsi)

L'abbuffata non è seguita da alcun comportamento compensatorio inadeguato, quali l'epurazione (vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici o clisteri), l'esercizio fisico eccessivo e/o il digiuno: questa è la principale differenza con la bulimia nervosa.

Ciò porta coloro che soffrono di BED, nel corso del tempo, ad evolvere verso l'obesità, che può essere di grado variabile. Il 20-30% dei soggetti che richiedono un trattamento per l'obesità e il 5-8% degli obesi in genere soffre di un disturbo da alimentazione incontrollata.

I due disturbi del comportamento alimentare, alimentazione incontrollata e bulimia, hanno tuttavia numerose caratteristiche in comune, come il fatto che il paziente tendenzialmente sia cosciente della sua situazione, ma se ne vergogni moltissimo e la viva con preoccupazione sia relativa alla perdita di controllo che relativa alle conseguenze delle abbuffate sul peso corporeo e sulla salute.

Secondo il **Manuale Diagnostico e Statistico dei disturbi Mentali**, il Binge Eating Disorder è un disturbo che si caratterizza per frequenti abbuffate, caratterizzate dall'assunzione di grandi quantitativi di cibo in un determinato lasso di tempo. Una evidente caratteristica delle abbuffate è la sensazione soggettiva di perdita del controllo ma vediamo più nello specifico quali sono gli altri criteri per definire tale disturbo:

sensazione di essere sgradevolmente pieni;

marcato disagio;

solitudine durante le abbuffate (a causa dell'imbarazzo);

disgusto, depressione o senso di colpa in seguito all'abbuffata;

l'abbuffata avviene anche se non ci si sente davvero affamati;

Allegato 2

E' nato prima l'uovo o la gallina?

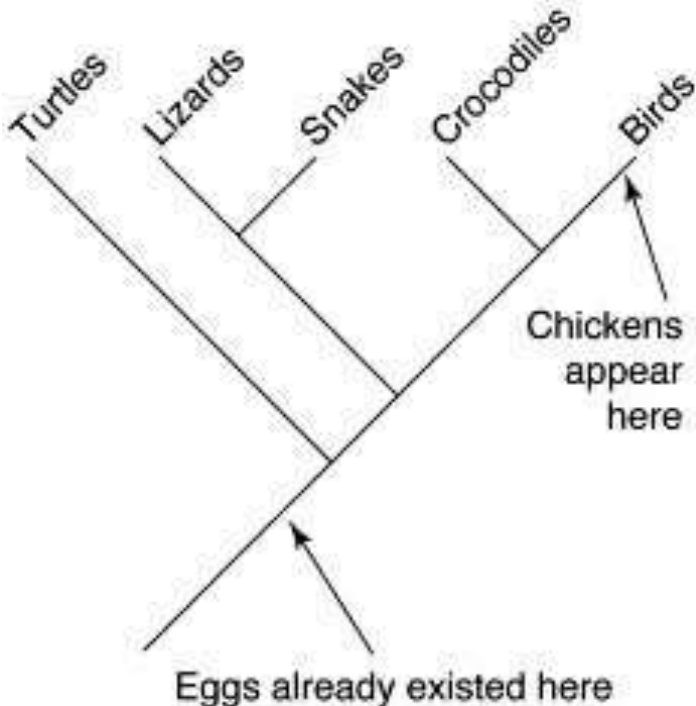
La domanda cui nessuno è mai riuscito a rispondere senza cadere in contraddizione ha trovato una geniale risposta grazie al professor **James McInerney**, docente di Biologia evolutiva all'Università di Manchester. Il professore ha postato sul suo profilo Facebook uno schema che ripercorre la linea evolutiva di differenti famiglie di animali ovipari comparse ben prima di quella degli uccelli, cui appartiene la gallina.

La soluzione al quesito, quindi, è semplice:

“Le uova esistono da molto più tempo delle galline”.

Una soluzione tanto geniale quanto divertente, che è valsa al professor McInerney una valanga di “Mi Piace” (oltre 1.300) e di condivisioni (oltre 4 mila).

Ecco lo schema del professor **McInerney**:



“E ora, scrive ironico il professore sul suo profilo Facebook, possiamo tornare tutti alle nostre vite d’ogni giorno”

Un anno fa... Baedeker/Replay del 31 marzo 2022

E' più efficace Pfizer o Moderna? Adesso lo sappiamo

Premessa

La realizzazione rapida e senza precedenti di vaccini multipli contro il coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha segnato una svolta nello sviluppo dei vaccini e ha fornito la speranza per la fine della pandemia di coronavirus 2019 (COVID-19). Tuttavia, il numero crescente di infezioni recidivanti, guidato dall'evoluzione delle varianti di preoccupazione (VOC) nel contesto di un'immunità in declino, ha chiaramente evidenziato l'urgente necessità di definire il tipo di immunità indotto dai vaccini e dalla stessa infezione. Le analisi preliminari degli immunocorrelati hanno mostrato una forte relazione tra le concentrazioni di anticorpi neutralizzanti e l'efficacia del vaccino, anche se i titoli di legame anticorpale forniscono un surrogato ancora più forte della protezione attraverso le differenti piattaforme vaccinali, e la protezione presente prima dell'evoluzione degli anticorpi neutralizzanti. Poiché questa protezione persisteva anche quando gli anticorpi neutralizzanti diminuivano questi dati fanno ipotizzare un ruolo potenziale per meccanismi d'azione anticorpali protettivi alternativi. Oltre al loro ruolo centrale nel legame e nella neutralizzazione, gli anticorpi mediano un'ampia gamma di funzioni immunologiche aggiuntive attraverso la loro capacità di reclutare il sistema immunitario utilizzando i recettori Fc (FcR) e il complemento.

Le *funzioni effettrici* mediate da Fc sono state implicate nella protezione contro molteplici agenti patogeni (influenza, antrace, HIV, malaria, e il virus Ebola). Allo stesso modo, le funzioni effettrici mediate da Fc sono state collegate alla protezione contro SARS-CoV-2 sia dopo la vaccinazione che dopo l'infezione. E' importante ricordare che, queste funzioni effettrici svolgono un ruolo critico nell'attività terapeutica degli anticorpi monoclonali specifici della proteina spike, un ruolo minore, ma definito, nella terapia profilattica con anticorpi in diversi modelli animali.

Le *funzioni effettrici* mediate da Fc sono state implicate nella riduzione della gravità della malattia piuttosto che della trasmissione, e quindi possono svolgere un ruolo critico nella malattia attenuata dal vaccino, piuttosto che nel semplice blocco dell'infezione. Sebbene l'accumulo di dati indichi la capacità delle

piattaforme adenovirali di ipotizzare funzioni effettrici mediate da Fc che sono state collegate alla protezione contro l'HIV o la malaria, si sa meno sulla capacità delle piattaforme vaccinali più recenti, compresi i vaccini mRNA, di suscitare queste funzioni.

Una protezione robusta è stata documentata negli studi di fase 3 di Pfizer/BioNTech BNT162b2 e Moderna mRNA-1273, con un'efficacia del vaccino rispettivamente del 94,1% e del 95% osservata in un momento in cui era in circolazione il ceppo dominante D614G .

Eppure, nonostante titoli anticorpali e concentrazioni di anticorpi neutralizzanti erano simili in entrambi i vaccini , le segnalazioni provenienti dal mondo reale **hanno evidenziato alcune differenze tra i vaccini.** In particolare, nei confronti della variante Delta, è stata osservata nei vaccinati un'efficacia di circa il 40% con Pfizer contro il 75% con Moderna.

In particolare il **Department of Obstetrics and Gynecology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston** ha analizzato i dati preliminari nelle donne in gravidanza che riportano differenze nelle risposte immunitarie umorali indotte da entrambi i vaccini Pfizer e Moderna (Collier Ay 2021) Lo studio ha arruolato 103 donne di età compresa tra 18 e 45 anni (66% bianche non ispaniche) che hanno ricevuto un vaccino mRNA COVID-19. Dopo la seconda dose di vaccino, è stata riportata febbre in 4 donne in gravidanza (14%; SD, 6%), 7 donne che allattavano (44%; SD, 12%) e 27 donne non gravide (52%; SD, 7%). Le risposte anticorpali leganti, neutralizzanti e funzionali non neutralizzanti, nonché le risposte dei linfociti T CD4 e CD8 erano presenti in donne in gravidanza, in allattamento e non gravide dopo la vaccinazione. Anticorpi leganti e neutralizzanti sono stati osservati anche nel sangue del cordone ombelicale e nel latte materno. I titoli anticorpali leganti e neutralizzanti contro le varianti preoccupanti SARS-CoV-2 B.1.1.7 e B.1.351 sono stati ridotti, ma le risposte dei linfociti T sono state preservate contro le varianti virali. In questa analisi esplorativa di un campione di convenienza, la ricezione di un vaccino mRNA COVID19 risultava immunogenica nelle donne in gravidanza e gli anticorpi provocati dal vaccino sono stati trasportati nel sangue del cordone ombelicale e nel latte materno. Le donne incinte e non gravide che sono state vaccinate hanno sviluppato risposte anticorpali cross-reattive e risposte dei linfociti T contro varianti preoccupanti di SARS-CoV-2. Si ritiene che queste differenze siano dovute alla differenze nella dose, nella formulazione del vaccino o nel ritardo di una settimana nel potenziamento. **Il team del Ragon Institute di Harvard, ha pubblicato, martedì 29 marzo, il report *mRNA-1273 and BNT162b2 COVID-19 vaccines elicit antibodies with differences in Fc-mediated effector functions* Science Translational Medicine, 29 mar.2022** dove ha confrontato la risposta umorale dei vaccini Pfizer e Moderna al picco di immunogenicità in un gruppo di operatori ospedalieri (Kaplonek P 2022) **Entrambi i vaccini hanno indotto robuste risposte immunitarie umorali funzionali, ma sono state notate differenze nei profili anticorpali indotti dal vaccino tra i gruppi vaccinali, con IgA specifiche del dominio di legame del recettore (RBD) e del dominio N-terminale (NTD) più elevate, insieme a anticorpi funzionali , tra i vaccinati immunizzati con mRNA-1273 di Moderna .** Tuttavia entrambi i vaccini mRNA hanno prodotto risposte solide contro i COV, comprese le varianti beta e delta. Inoltre, la deplezione anticorpale specifica per RBD ha evidenziato la presenza di una funzione effettrice anticorpale non specifica per RBD implementata da entrambe le piattaforme, sebbene a concentrazioni diverse, a conferma delle funzioni effettrici differenziali mediate da Fc . Nonostante la notevole immunità protettiva osservata contro la variante originale SARS-CoV-2 negli studi sui vaccini BNT162b2 e mRNA-1273, le reinfezioni sono in aumento a livello globale tra i vaccinati. Tuttavia, la malattia grave, il ricovero e la morte rimangono fortunatamente bassi nella maggior parte delle popolazioni, ad eccezione delle popolazioni più anziane, stimolando discussioni sulla necessità di ulteriori richiami vaccinali. Sebbene i vaccini BNT162b2 e mRNA-1273 abbiano indotto anticorpi totali e neutralizzanti comparabili, i dati emergenti indicano variazioni nell'efficacia del vaccino nel “mondo reale” delle diverse piattaforme.

Queste differenze potrebbero essere dovute a differenze nella formulazione, nel design, negli intervalli di aumento e nella dose, tra le altre caratteristiche. Complessivamente questi risultati suggeriscono che una sottile variazione nelle risposte immunitarie indotte dai vaccini BNT162b2 e mRNA-1273 può determinare una protezione differenziale. Tuttavia nei vaccinati Moderna sono emerse differenze tra le risposte specifiche dell'epitopo, con concentrazioni più elevate di IgA specifiche del dominio del recettore RBD e N-terminale. ed un aumento degli anticorpi che provocavano la fagocitosi dei neutrofili e l'attivazione dei natural killer rispetto ai vaccinati Pfizer. L'esaurimento degli anticorpi specifici per RBD ha evidenziato i

diversi ruoli delle funzioni effettrici degli anticorpi non specifiche per RBD indotte attraverso i vaccini mRNA. Questi dati forniscono informazioni sulle potenziali differenze nell'immunità protettiva conferita da questi vaccini. Pertanto, la comprensione delle differenze immunologiche tra questi vaccini può fornire elementi di riflessione sui correlati immunitari della protezione che possono quindi guidare la progettazione di vaccini di prossima generazione e immaginare ulteriori strategie di potenziamento.

Tra i meccanismi immunitari di protezione anticorpali non neutralizzanti proposti, i linfociti T rappresentano un "braccio critico" nel controllo dell'infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, è stato anche dimostrato che meccanismi aggiuntivi, come il ruolo della funzione effettrice mediata da anticorpi, svolgono un ruolo fondamentale nella protezione mediata dal vaccino contro SARS-CoV2. Pertanto, sondando la risposta immunitaria umorale funzionale indotta da piattaforme di vaccino mRNA distinte e misurato le loro prestazioni Fc-funzionali attraverso proteine spike e RBD da COV, questi risultati dimostrano risposte funzionali Fc robuste, ma distinte, indotte dai vaccini e indicano un ruolo potenziale per le funzioni effettrici mediate da Fc nella protezione indotta dal vaccino mRNA contro la malattia mediata dai COV. Sebbene non sia stata segnalata alcuna differenza nell'attività neutralizzante tra i vaccini BNT162b2 e mRNA-1273, in questo studio sono state osservate differenze tra le due piattaforme, sia in termini di isotipo o sottoclasse che in termini di funzioni Fc.

Non è chiaro se queste differenze spieghino la variazione biologica nella protezione del "mondo reale". Coerentemente con le precedenti osservazioni in donne in gravidanza, sono state notate concentrazioni elevate di IgA dopo il vaccino Moderna accompagnate da una maggiore attività di ADNP e ADNKA. Inoltre, è stato dimostrato che l'IgA possiede grandi proprietà antivirali per SARS-CoV-2 e le risposte dell'IgA possono essere particolarmente preziose per l'efficacia del vaccino. Le IgA possono contribuire alle funzioni effettrici mediate da Fc attraverso l'attivazione dei recettori Fc α ad alta affinità presenti sui neutrofili. Inoltre, i cambiamenti nell'attività di IgA e Fc γ R potrebbero modellare collettivamente differenze nella risposta del vaccino al virus nel tempo, in particolare in relazione ai COV che sono in grado di eludere l'attività anticorpale neutralizzante. Al contrario, è stata notata una distorsione IgM e IgG nei campioni di individui vaccinati con BNT162b2 in risposta ai COV, indicando differenze nel cambio di classe tra le piattaforme di mRNA. Non è chiaro se queste differenze contribuiscano a diversi gradi di protezione, in particolare nel tempo quando la risposta diminuisce. La maggior parte delle mutazioni nei VOC si verifica in NTD e RBD, che svolgono un ruolo fondamentale nel potenziare il legame con l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2). Dato che gli anticorpi neutralizzanti prendono di mira questi stessi siti, responsabili di chiudere l'accesso all'ACE2 o a compromettere la struttura del RBD. Ne consegue che queste mutazioni possono compromettere l'attività degli anticorpi neutralizzanti. Al contrario, gli anticorpi Fc-funzionali possono colpire l'intera superficie dell'antigene spike; non sono quindi compromessi allo stesso modo degli anticorpi neutralizzanti da mutazioni che alterano il legame ACE2. Infatti, sebbene una grande frazione di anticorpi neutralizzanti colpisca l'RBD, la deplezione di anticorpi specifici dell'RBD non ha avuto un effetto importante sulla funzione effettrice mediata da Fc nei destinatari dei vaccini BNT162b2 e mRNA-1273. Gli anticorpi specifici per RBD indotti dal vaccino hanno influenzato l'attività dell'ADCP dopo la vaccinazione con BNT162b2, ma non altre funzioni. Le risposte indotte da Moderna sono state minimamente influenzate dall'esaurimento del RBD. Al contrario, i campioni di plasma convalescenti sono stati influenzati dalla deplezione di anticorpi specifici per RBD.

Questi dati evidenziano diverse risposte immunitarie umorali RBD-centriche tra i vaccini mRNA e le infezioni, evidenziando potenzialmente la protezione più robusta contro i COV osservata dopo la vaccinazione con mRNA rispetto agli individui che hanno un'immunità provocata dall'infezione. Resta da determinare se questi dati indichino una più ampia programmazione specifica dell'epitopo mediante la vaccinazione con mRNA rispetto all'infezione o la generazione di anticorpi più flessibili. È interessante notare che la migliore attività dell'ADCD osservata in seguito all'esaurimento degli anticorpi specifici per RBD ha anche evidenziato la possibilità che particolari sottopopolazioni di anticorpi possano bloccare le funzioni effettrici mediate da Fc, o bloccando l'accesso di ulteriori anticorpi funzionali al loro epitopo o a causa di cambiamenti nel dominio Fc degli anticorpi specifici dei siti immunodominanti, come l'RBD, a seguito di vaccinazione o infezione. Pertanto, questi dati indicano differenze nella programmazione Fc indotta dalla vaccinazione e dall'infezione in modo specifico dell'epitopo, che possono svolgere un ruolo critico nel grado di protezione contro la malattia conferito da una precedente infezione o vaccinazione. Dato che gli anticorpi neutralizzanti dipendono dal riconoscimento dell'RBD, questi dati suggeriscono che

anche con una riduzione dell'abbondanza di anticorpi specifici dell'RBD, gli anticorpi indotti dal vaccino mRNA continueranno a suscitare robuste funzioni effettrici mediate da Fc contro i COV resistenti agli anticorpi neutralizzanti, come Omicron.

La rapida diffusione dei COV Delta e Omicron ha sollevato preoccupazioni a livello globale sull'efficacia del vaccino e sulla necessità di ulteriori booster. Tuttavia, negli individui precedentemente vaccinati, la maggior parte delle infezioni da Omicron non richiede il ricovero in ospedale. Non è chiaro se ciò sia correlato al profilo meno patologico di Omicron o alla protezione persistente offerta dai vaccini in assenza di neutralizzazione. Sebbene la maggior parte degli anticorpi acquisiti da infezioni e indotti dal vaccino abbiano perso la capacità di prevenire la trasmissione contro Omicron, gli anticorpi indotti dal vaccino possono comunque contribuire direttamente all'attenuazione della malattia attraverso le funzioni effettrici mediate da Fc che possono eliminare l'infezione dopo la trasmissione. Pertanto, la comprensione delle differenze negli anticorpi che attenuano la malattia e non semplicemente bloccano, suscitati da BNT162b2 e mRNA-1273 può fornire nuovi indizi per la riprogettazione di vaccini e terapie monoclonali in grado di offrire una barriera duratura di protezione contro il virus. Limiti di questo studio In primo luogo, gli individui vaccinati con mRNA facevano parte di una clinica di vaccinazione a livello ospedaliero ed erano per lo più giovani operatrici sanitarie sane (età media 32 per entrambi i gruppi Moderna e Pfizer) provenienti da un unico sito. Ciò ha impedito l'analisi delle differenze relative alla demografia, all'età o alla comorbilità nelle risposte al vaccino.

Tuttavia, studi precedenti suggeriscono che l'età e il sesso influenzano minimamente la risposta del vaccino mRNA. Inoltre, in questa analisi non è stato preso in considerazione se queste differenze di risposta siano durevoli, un dato che potrebbe essere fondamentale per comprendere ulteriormente la durata della protezione nel tempo. Infine, non è chiaro se queste differenze si traducano in differenze di efficacia nel "mondo reale" e se le differenze nella dose del vaccino, l'intervallo di vaccinazione tra le due dosi, le modifiche dell'mRNA o la formulazione di nanoparticelle lipidiche determinino le differenze osservate nei profili del vaccino. In conclusione, entrambi i vaccini mRNA hanno indotto robuste risposte immunitarie umorali funzionali, con differenze nel riconoscimento degli epitopi e nelle proprietà funzionali mediate da anticorpi. Inoltre, sono state osservate forti risposte contro i COV, comprese le varianti beta e delta. L'esaurimento degli anticorpi specifici per RBD ha evidenziato i diversi ruoli delle funzioni effettrici degli anticorpi non specifiche per RBD indotte attraverso i vaccini mRNA, che potrebbero fornire informazioni sulle potenziali differenze nell'immunità protettiva conferita da questi vaccini.

Riferimenti: -Kaplonek P et al mRNA-1273 and BNT162b2 COVID-19 vaccines elicit antibodies with differences in Fcmediated effector functions . *Science Translational Medicine*, 29 mar.2022 -Collier AY et al. *Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380.*

Un anno fa... Baedeker/Replay del 31 marzo 2021

I primi sono stati gli ultimi

