

18.Luglio

Ciò che non ti uccide ti rende più debole

*Tutto ciò che non ti uccide
Lascerà una cicatrice
Tutto ciò che non ti uccide
Lascerà una cicatrice
Lascerà una cicatrice
Lascerà una cicatrice
Lascerà una cicatrice
Tutto ciò che non ti uccide lascerà una cicatrice
Marilyn Manson
Leave a Scar*

Friedrich Nietzsche, sentenziava che : "*Ciò che non ci uccide ci rende più forti*" frase che ha imperversato nella cultura del novecento diventata il motto dei Marines (does not kill us, makes us stronger") fin quando la rock star **Marilyn Manson** con la sua *Leave a Scar* ci ha ricordato che ciò che non ti uccide ti rende più debole e con modalità diverse.



Friedrich Nietzsche vs Marilyn Manson

La sofferenza, come notoriamente riconosciuto da Freud, è una parte inevitabile della vita. Pertanto, abbiamo sviluppato molti modi per cercare di alleviarla, uno dei quali è conferire *poteri di trasformazione*, un altro è *credere in un aldilà*, che Freud disapprovava; un altro ancora è la *cocaina*, di cui fu, per un certo periodo, un appassionato.

La nostra cultura, nata da una alchimia e intrisa di un ethos pieno di speranza, *vuole* credere a questa idea, che *le difficoltà ci rafforzino*, trovandola una verità "autoafferente".

Una volta acquisita una certa convinzione, tendiamo a *vedere, ricordare e riferire* principalmente casi ed eventi che la supportano, praticamente un *bias di conferma*.

Siamo fortemente convinti che *un trauma* possa essere *trasformativo* come ci confermano innumerevoli varianti di questo processo che si realizzano intorno a noi.

Ad esempio i batteri che non vengono uccisi completamente da un antibiotico muteranno e diventeranno resistenti ad esso. Le persone che affrontano le difficoltà dell'allenamento tendono a migliorare le loro prestazioni.

Ma gli esseri umani non sono batteri e un buon allenamento non è un evento traumatico

Ora, è innegabile che, in senso evolutivo, coloro che sopravvivono a una *calamità* sono per definizione i “più adatti”. *Ma non è la calamità che li ha resi tali.*

Per le nostre menti, tuttavia, il salto è breve tra vedere i forti emergere da una *calamità* e concludere che sono forti *a causa della calamità.*

Il nostro cervello è una macchina che crea *significati*, progettata per ordinare informazioni sensoriali vaste e varie in una percezione coerente e ordinata, organizzata principalmente sotto forma di narrazione.

Quando due cose accadono insieme, presumiamo che siano collegate in modo significativo, e quindi ci affrettiamo a legarle in *un matrimonio di causa ed effetto* piuttosto empio.

Questa tendenza a dedurre la *causalità* dalla **co-occorrenza** non è limitata agli esseri umani: *ad esempio i piccioni in gabbia, ricevendo cibo a intervalli casuali non correlati al loro comportamento, ripeteranno comunque qualsiasi movimento che stavano facendo prima che il cibo apparisse. I piccioni diventano, in un certo senso, superstiziosi.* Esattamente come noi.

Negli esseri umani, molte credenze comuni si basano su questo errore. Alcuni sono banali, come la convinzione del tifoso che indossare la maglia della sua squadra aiuti la sua squadra a vincere. Ma altri sono più pesanti.

Poiché i *comportamenti genitoriali* si verificano in concomitanza con lo sviluppo della personalità dei bambini, molti genitori presumono che i loro comportamenti formino effettivamente la personalità dei loro figli. Le prove della ricerca sul *neurosviluppo comportamentale* dimostrano in modo schiacciante che **questo non è vero.**

In effetti, la causalità è spesso invertita, poiché i bambini dal temperamento facile consentono ai genitori di sentirsi competenti, ***sono i bravi bambini che molto spesso creano dei buoni genitori.***

Il nostro desiderio di alleviare il dolore della sofferenza razionalizzandolo, insieme alla nostra tendenza a cercare informazioni a sostegno delle nostre convinzioni preesistenti e vedere significato e causalità nella **co-occorrenza**, tutto aiuta a spiegare come arriviamo alla nostra fede nella “scuola dei duri colpi” che temprano il carattere

Il team Swiss NCCR 'LIVES-Overcoming Vulnerability: Life Course Perspectives' dell'Università di Ginevra coordinato da **Boris Cheval**



ha dimostrato come le avversità dell'infanzia non influenzano solo le nostre scelte, ma compromettono anche direttamente la capacità biologica del nostro corpo di mantenersi in salute.

La nostra infanzia influisce sulla nostra salute nel corso della nostra vita e lo stress, a quanto pare, è un fattore determinante.

Mentre una vita vissuta con sicurezza e stabilità finanziaria, educativa e sociale può non essere priva di preoccupazioni, un'infanzia svantaggiata significa una maggiore esposizione a una serie di circostanze ed eventi difficili.

Questi possono includere tensioni sociali, abusi domestici, abbandono, povertà alimentare e energetica, alloggi non sicuri o di scarsa qualità e separazione dagli assistenti, accadimenti della vita che causano comprensibilmente stress.

Quando si affrontano problemi finanziari, in particolare in ambito familiare, i benefici per la salute apportati da *alimenti selezionati* possono sembrare inutili ai genitori di fronte alle virtù di risparmio di tempo e denaro del "*cibo spazzatura*".

Cheval B et al. Association of early- and adult-life socioeconomic circumstances with muscle strength in older age. Age Ageing. 2018 May 1;47(3):398-407.

La sensazione di non avere abbastanza cibo, denaro, tempo o amici modificherà nel bambino il modo di pensare nella sua vita futura come riportato in

Shah AK, Mullainathan S, Shafir E.

Some consequences of having too little.

Science. 2012 Nov 2;338(6107):682-5.

Della Booth School of Business dell'Università di Chicago

Provare queste sensazioni per un lungo periodo di tempo (piuttosto che lo stress a breve termine sperimentato quando si fa domanda per un lavoro o si studia per un esame) può rendere sempre più difficile fare scelte sane. Nel corso della vita, le scelte si sommano. Ma quest'ultima ricerca suggerisce che lo stress cronico ha un impatto non solo sulle nostre scelte.

Ma la maggior parte delle ricerche psicologiche sull'argomento mostra che, di regola, se sei più forte dopo le difficoltà, probabilmente **è nonostante e non** a causa delle difficoltà.

La palestra della vita dei *colpi duri* fa poco più che abbatterti, duramente. Nonostante la saggezza nietzschiana, non siamo più forti nei punti rotti. ***Ciò che non ci uccide infatti ci rende più deboli.***

La ricerca sullo sviluppo ha dimostrato in modo convincente che i bambini traumatizzati hanno più probabilità, non meno, di essere traumatizzati di nuovo.

I bambini che crescono in un quartiere difficile diventano più deboli, non più forti. Sono più, non meno propensi a lottare nel mondo.

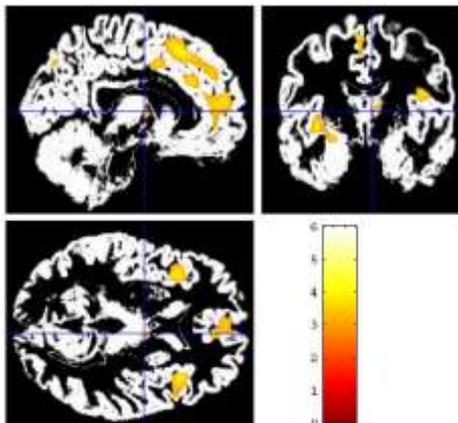
E l'effetto osservabile sugli adulti è sostanzialmente simile.

Ad esempio uno studio del Department of Human Development della Cornell University condotto dal team di **Barbara Ganzel**



Un gruppo di adulti “sani” hanno visto volti paurosi e calmi mentre si sottoponevano a risonanza magnetica funzionale per misurare l'attività **nell'amigdala**, la parte del cervello che forma e immagazzina i ricordi emotivi.

La metà dei partecipanti si trovava entro 1,5 miglia dal World Trade Center l'11 settembre e l'altra metà viveva ad almeno 200 miglia di distanza. I partecipanti che si trovavano vicino al World Trade Center l'11 settembre avevano **un'attività dell'amigdala significativamente più alta** quando guardavano i volti spaventati rispetto a quelli che vivevano a più di 200 miglia di distanza.



Più di tre anni dopo gli attacchi terroristici, la morfometria basata su voxel dell'intero cervello (VBM) mostra più aree con un volume medio di materia grigia significativamente inferiore negli adulti sani che si trovavano a meno di un miglio e mezzo dal World Trade Center l'11 settembre/ 01 rispetto al gruppo di confronto, controllando per età, sesso e volume totale di materia grigia. Le regioni con un volume di materia grigia inferiore nel gruppo esposto all'11 settembre includevano il cingolo anteriore, la corteccia prefrontale mediale, l'insula, l'amigdala e l'ippocampo anteriore.

Ganzel BL et al: Resilience after 9/11: multimodal neuroimaging evidence for stress-related change in the healthy adult brain. Neuroimage. 2008 Apr 1;40(2):788-795.

Questi risultati suggeriscono che potrebbero esserci correlati neurobiologici a lungo termine dell'esposizione al trauma, anche nelle persone che sembrano resilienti

Sappiamo da molto tempo che l'esposizione al trauma può portare a successivi vulnerabilità ai disturbi di salute mentale anni dopo il trauma. Questa ricerca fornisce preziosi indizi sulla biologia alla base di tale vulnerabilità. Quando il trauma e le difficoltà lasciano un segno, di solito è un livido sotto la pelle, non una tacca sulla cintura.

I feroci *cani di attacco* utilizzati dalle task force anti terrorismo non vengono selezionati tra i cani randagi sopravvissuti allo stress del mondo , cane mangia cane....

Ma la verità è esattamente l'opposto. I cani di strada randagi sono inutili per questo o qualsiasi altro lavoro perché sono imprevedibili e non addestrabili. Cani che sono stati ben curati, amati e protetti per tutta la vita: quelli sono i migliori candidati antiterrorismo.

E questi criteri, nella sostanza, valgono anche per gli esseri umani.

Il caos ti rafforza e non ti prepara ad affrontare il terrore di questo mondo. Il tenero amore e la cura ci rafforzano, perché nutrono e potenziano la nostra capacità di apprendere e adattarci, incluso imparare a combattere per affrontare le difficoltà successive.

La nostra infanzia influisce sulla nostra salute nel corso della nostra vita. Lo stress, a quanto pare, è un fattore importante. Mentre una vita vissuta con sicurezza e stabilità finanziaria, educativa e sociale può non essere priva di preoccupazioni, un'infanzia svantaggiata comporta una maggiore esposizione ad una serie di circostanze ed eventi difficili.

Questi possono includere tensioni sociali, abusi domestici, abbandono, povertà alimentare e energetica, alloggi non sicuri o di scarsa qualità.

In uno studio condotto su oltre 24.000 persone in 14 paesi, i ricercatori hanno scoperto che gli individui, in particolare le donne, di uno stato socioeconomico inferiore durante l'infanzia avevano una maggiore rischio di fragilità, disabilità e morte da malattie cardiovascolari in età avanzata.

Mentre i comportamenti legati alla salute come l'esercizio fisico, l'alimentazione, il fumo e il consumo di alcol erano parzialmente responsabili di questo collegamento, gli adulti provenienti da ambienti più poveri avevano una fragilità maggiore anche se il loro stato socio-economico è migliorato più tardi nella vita. Ciò suggerisce che un inizio di vita più difficile ha un effetto diretto, biologico e duraturo sulla capacità di un individuo di mantenersi in salute.

Sappiamo già che i bambini che soffrono di stress a lungo termine accumulano livelli più alti di cortisolo modificando la risposta del corpo alle minacce provenienti dal mondo esterno. Lo stress cronico nell'infanzia è correlato a una serie di malattie attraverso meccanismi come una salute mentale peggiore, cambiamenti nella risposta immunitaria , aumento della pressione sanguigna.

Ora, abbiamo la prova che crescere in povertà ha un effetto cumulativo di logoramento sui sistemi fisiologici che governano il modo in cui i nostri corpi rispondono al nostro ambiente, interrompendo in modo permanente la capacità delle persone colpite di mantenere una buona salute nella vecchiaia.

Sebbene sia ancora necessario del lavoro per capire in che modo le avversità precoci colpiscono il nostro sistema immunitario e altri sistemi fisiologici in età avanzata, una cosa è già chiara. Per rendere la nostra società meno stressata, più felice e più sana, dobbiamo riconoscere quanto sia cruciale il ruolo svolto dalle difficoltà nell'infanzia nel determinare la salute a lungo termine di un individuo.

L'argomento secondo cui la povertà e la cattiva salute sono dovute alla pigrizia o alla mancanza di forza di volontà è esso stesso pigro e troppo spesso utilizzato dai pensatori di destra

La povertà nei primi anni di vita influisce non solo sulla capacità della mente di fare le scelte giuste, ma anche su come il corpo risponde alle avversità a un livello fondamentale.

Lungi dall'essere una perdita di risorse, investire denaro nel miglioramento della qualità della vita dei bambini potrebbe migliorare una serie di risultati sanitari e ridurre e ridurre drasticamente l'onere su un budget sanitario messo a dura prova dal vasto capitale necessario per prendersi cura degli anziani. Come diceva Marlyn Manson ciò che ti uccide ti rende più debole.

Con quali meccanismi molecolari i determinanti sociali incidono sul rischio cardiometabolico?

*Laboratorio sui determinanti sociali dell'obesità e del rischio cardiovascolare,
ramo cardiovascolare, divisione di ricerca intramurale,
National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA*

Baumer Y, Pita MA, Baez AS, Ortiz-Whittingham LR, Cintron MA, Rose RR, Gray VC, Osei Baah F, Powell-Wiley TM.

Clin Sci (Lond). 2023 Mar 31;137(6):469-494.

Mentre è ben noto da numerose indagini epidemiologiche che i determinanti sociali (fattori socioeconomici, ambientali e psicosociali esposti nel corso della vita) possono avere un impatto drammatico sulla salute cardiovascolare, i meccanismi molecolari attraverso i quali i determinanti sociali portano a scarsi risultati cardiometabolici non sono ben compresi .

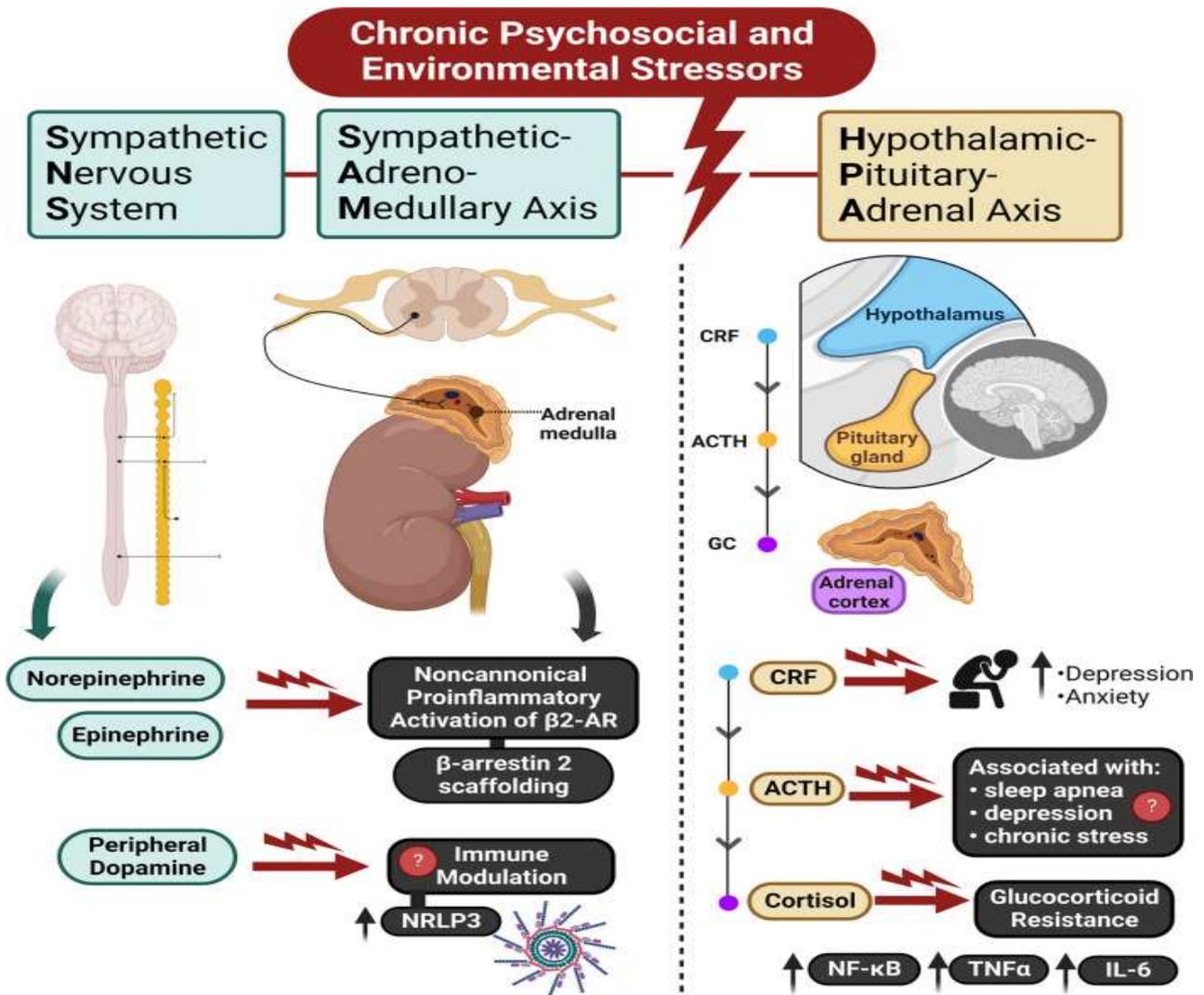
Questa recensione riassume in modo esaustivo una varietà di argomenti attuali che circondano gli effetti biologici dei determinanti sociali avversi (ad esempio, la biologia delle avversità), collegando gli studi traslazionali e di laboratorio con i risultati epidemiologici.

Con una forte attenzione agli effetti biologici dello stress cronico, evidenziamo una serie di studi sulla segnalazione molecolare e immunologica nel contesto dei determinanti sociali della salute (SDoH). I principali argomenti trattati includono i biomarcatori del sistema nervoso simpatico e l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e il ruolo dell'infiammazione nella biologia delle avversità con particolare attenzione alla resistenza ai glucocorticoidi e alle principali citochine infiammatorie legate a fattori di stress psicosociali e ambientali (PSES).

Discutiamo quindi ulteriormente l'effetto di SDoH sulla distribuzione e caratterizzazione delle cellule immunitarie per sottoinsieme, espressione del recettore e funzione.

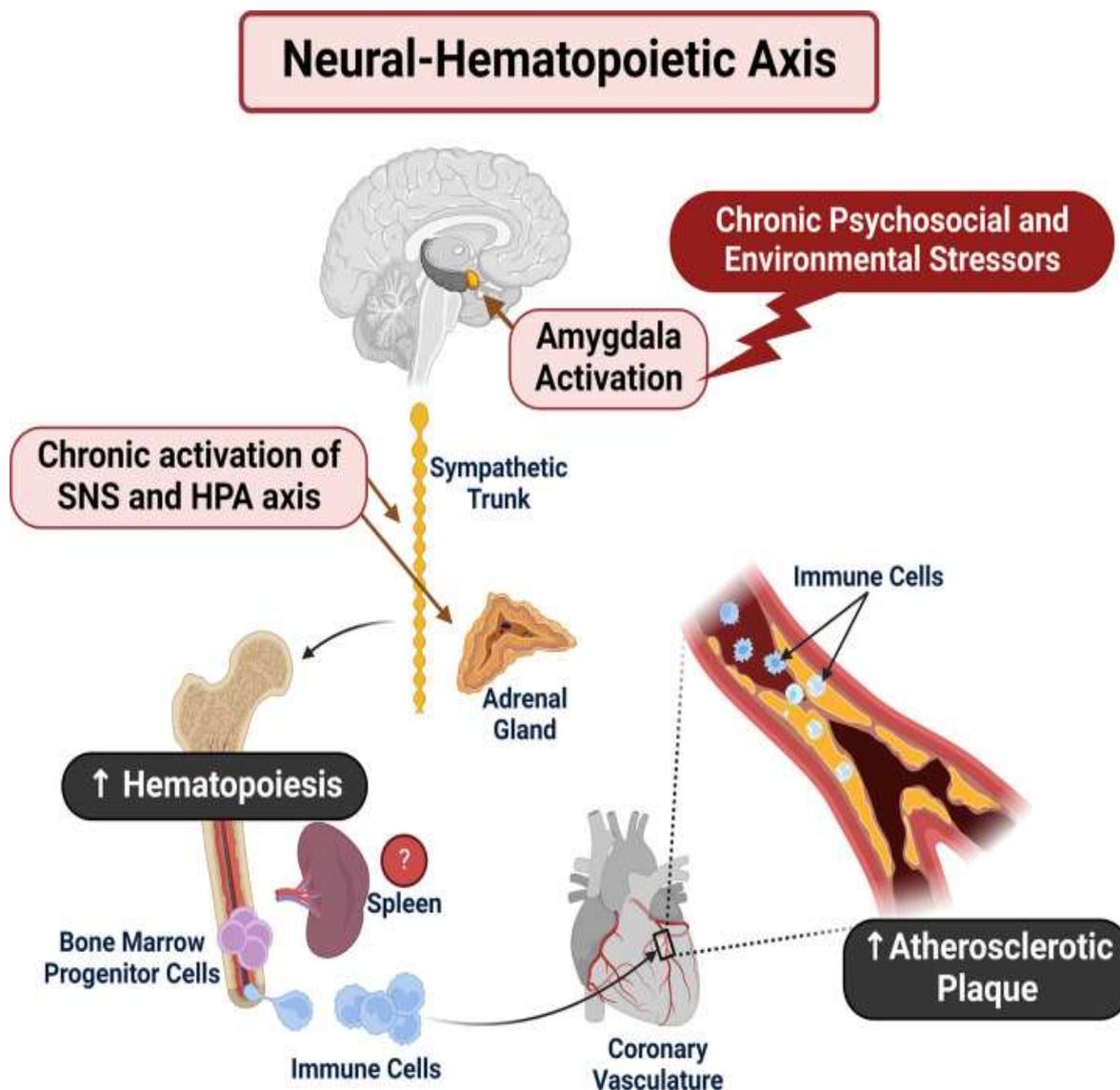
Infine, descriviamo la regolazione epigenetica della risposta allo stress cronico e gli effetti di SDoH sulla lunghezza dei telomeri e sull'invecchiamento. In definitiva, mettiamo in evidenza le lacune di conoscenza critiche per la ricerca futura mentre ci sforziamo di sviluppare interventi più mirati che tengano conto dell'SDoH per migliorare la salute cardiometabolica delle popolazioni a rischio e vulnerabili. e il ruolo dell'infiammazione nella biologia delle avversità concentrandosi sulla resistenza ai glucocorticoidi e sulle principali citochine infiammatorie legate a fattori di stress psicosociali e ambientali (PSES).

Effetti dei fattori di stress psicosociali e ambientali cronici (PSES) sulla risposta allo stress



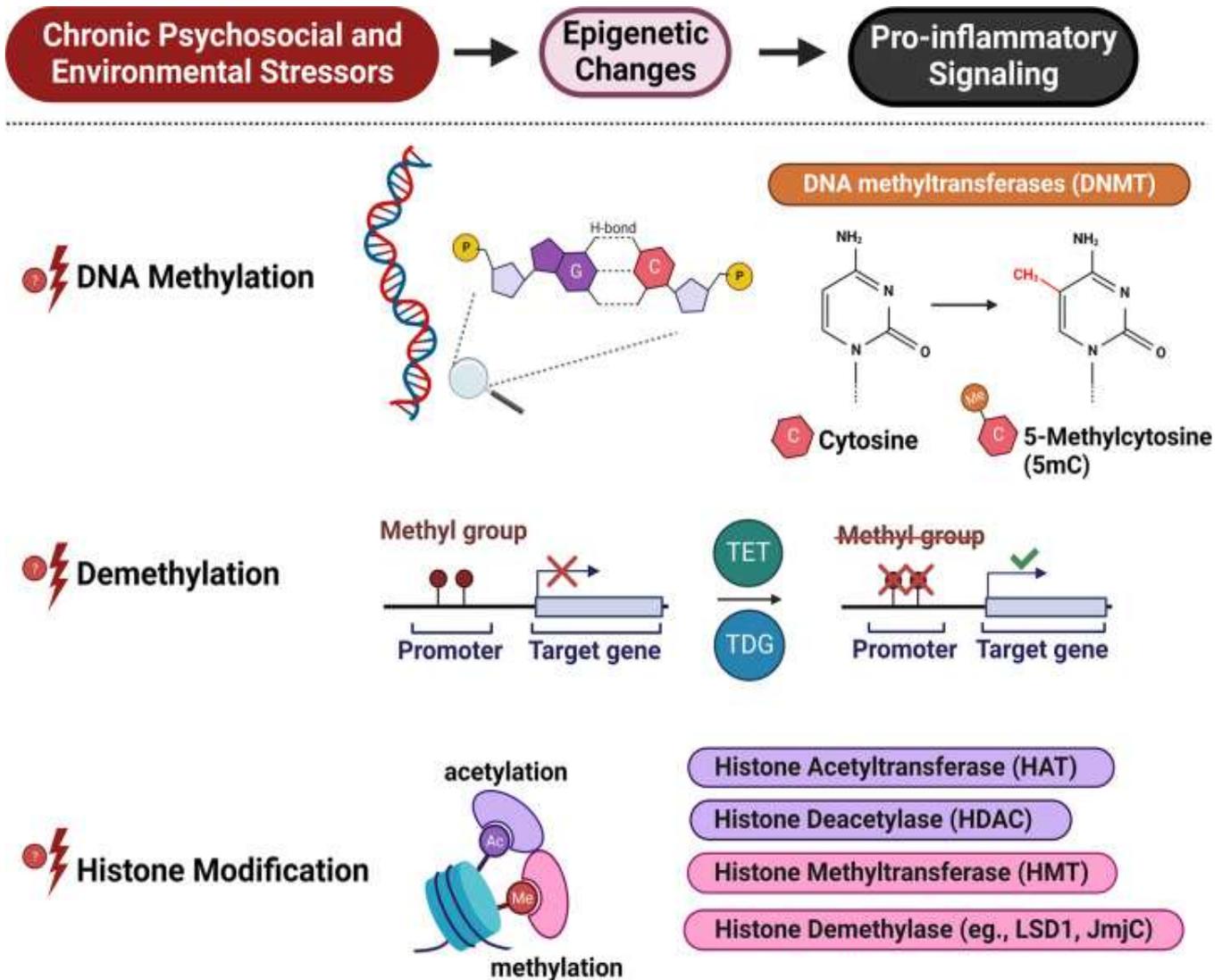
Da sinistra a destra: l'attivazione del SNS rilascia catecolamine, principalmente norepinefrina ed epinefrina, dalle terminazioni nervose simpatiche postgangliari che agiscono sui recettori adrenergici. L'attivazione dell'asse simpatico-surrenomedollare (SAM) rilascia catecolamine in circolo attraverso la midollare del surrene. L'attivazione cronica di queste risposte allo stress e il rilascio ripetuto di catecolamine possono portare a una risposta pro-infiammatoria non canonica facilitata dai recettori β 2-adrenergici. Il rilascio di dopamina dai nervi simpatici può anche svolgere un ruolo negli effetti dello stress cronico, in particolare attraverso la modulazione immunitaria e l'aumento dell'attività dell'inflammasoma NLRP3. L'asse HPA è anche attivato dallo stress e provoca il rilascio di CRF, ACTH e cortisolo. Ciascun ormone è stato associato agli effetti avversi dello stress cronico. Soprattutto,

L'asse neurale-ematopoietico e PSES cronico



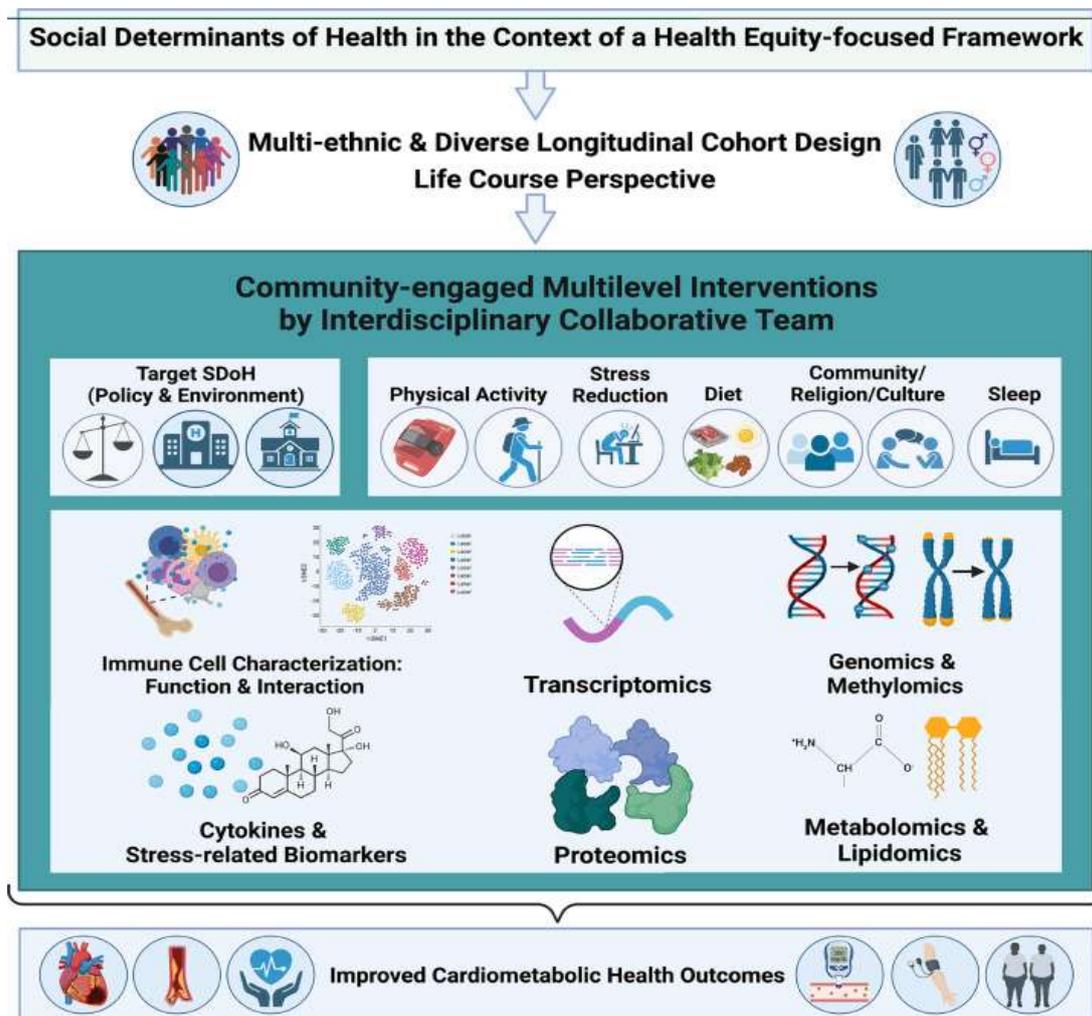
Utilizzando ^{18}F -FDG PET/TC, è stato dimostrato che la PSES cronica aumenta l'attività dell'amigdala che è stata associata a una maggiore attività del midollo osseo e della milza, nonché all'infiammazione arteriosa. Si ipotizza che le afferenze simpatiche stimolino l'emopoiesi nel midollo osseo e forse nella milza, il che si traduce in un aumento della migrazione delle cellule immunitarie verso le arterie e può portare a malattie cardiovascolari.

La PSES cronica induce cambiamenti epigenetici che promuovono la segnalazione proinfiammatoria

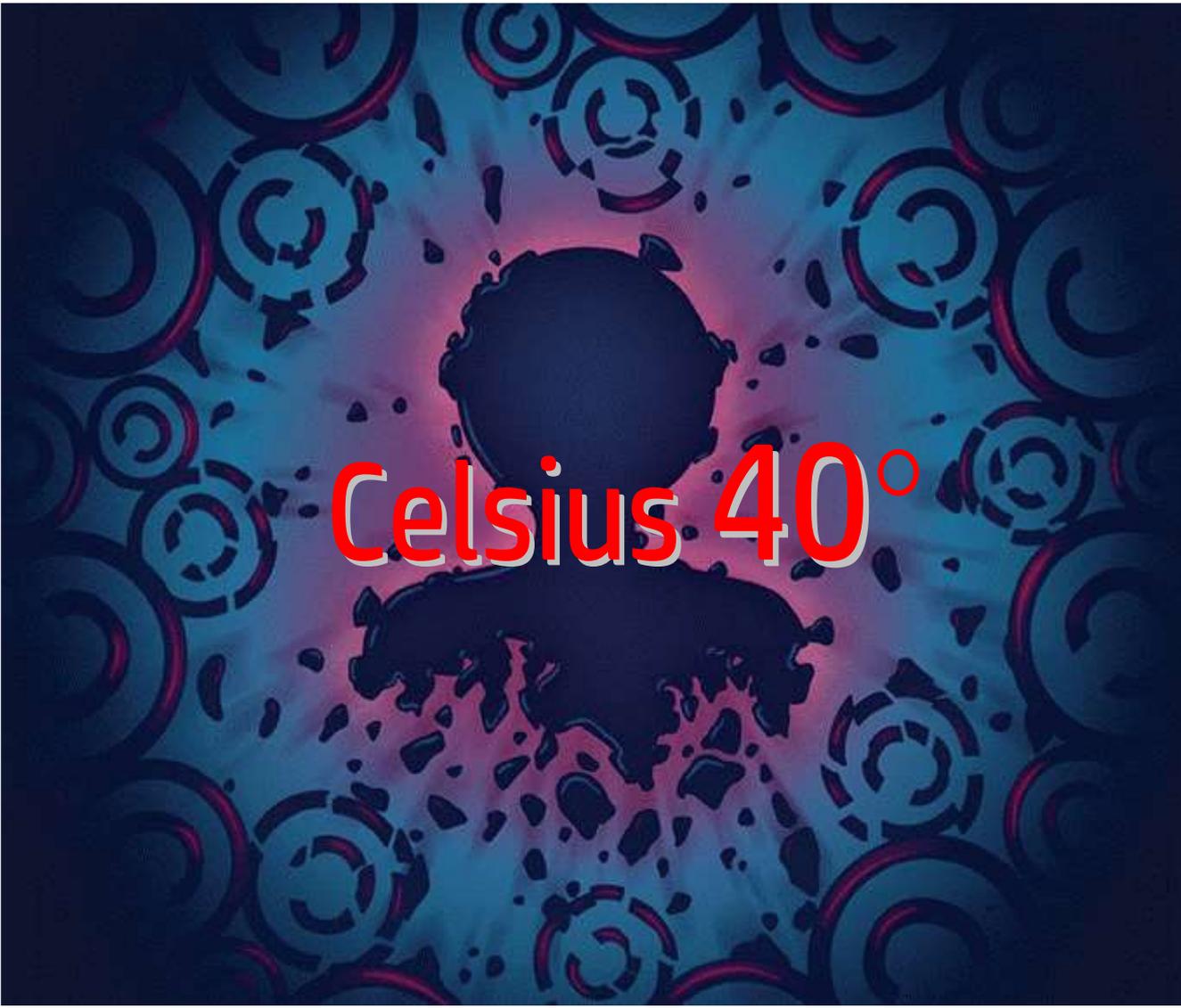


È stato dimostrato che vari PSES portano alla metilazione e demetilazione del DNA, nonché alla modifica dell'istone, che influenzano l'espressione dei geni. L'aggiunta di un gruppo metilico alla citosina serve a bloccare la trascrizione del gene interessato, mentre la rimozione di un gruppo metilico può promuovere la trascrizione. Gli istoni possono essere modificati mediante l'aggiunta o la rimozione di gruppi acetilici o metilici che influenzano anche la trascrizione. Attraverso un'interazione di questi meccanismi, è stato dimostrato che i PSES alterano le risposte delle citochine e delle cellule immunitarie accelerando potenzialmente l'aterogene

Futuri indirizzi di ricerca



In questa recensione, abbiamo evidenziato studi che hanno studiato l'impatto dello stress cronico o dei biomarcatori correlati allo stress sulle vie di segnalazione cellulare. Tuttavia, ci sono diverse direzioni importanti per la ricerca futura. (1) La ricerca futura dovrebbe essere condotta da team interdisciplinari di epidemiologi, scienziati di base/traduzionali, comportamentali e sociali, clinici e statistici con un coinvolgimento attivo della comunità in cui viene svolta la ricerca. (2) I team interdisciplinari devono lavorare con comunità che sono state storicamente sottorappresentate ed emarginate nella ricerca biomedica utilizzando metodi di coinvolgimento della comunità consolidati poiché molti studi citati in questa recensione rappresentano in modo inadeguato diverse popolazioni tra cui asiatici, latini, neri non ispanici, nativi americani/Alaska nativo, e le popolazioni native hawaiane/delle isole del Pacifico, nonché le minoranze sessuali e di genere di tutti i gruppi razziali/etnici. (3) I team dovrebbero utilizzare studi longitudinali nel corso della vita per esaminare le vie di segnalazione e i marcatori (ad es. caratterizzazione delle cellule immunitarie, vari "-omici" e citochine e biomarcatori correlati allo stress) come mediatori delle relazioni tra i determinanti sociali della salute (SDoH) e fattori di salute cardiometabolica. (4) I team dovrebbero anche creare interventi multilivello che si rivolgano contemporaneamente sia alle politiche che incidono sullo SDoH (ad es. alloggio, istruzione, occupazione, ambiente fisico e sociale del vicinato) sia ai comportamenti relativi alla salute cardiometabolica (ad es. attività fisica, stress, riduzione, dieta, e dormire).



Celsius 40°