

14. Novembre

La discriminazione razziale logora i corpi delle minoranze

*Il razzismo è stupido. Io sono bianco, nero e asiatico.
Eppure tutti mi amano.
Un panda*

La professoressa **Rita Levi-Montalcini**, con cui ho condiviso indimenticabili esperienze di laboratorio, ricordava che *“Per me quello che conta, in una persona, non è che sia ebrea o cattolica, ma che sia degna di rispetto. E sono convinta che non esistano le razze, ma i razzisti”*.

Purtroppo i *razzisti* generano il **razzismo**, il “luogo comune” dove tutti gli stupidi si incontrano.

Siamo in una cornice di civiltà disastrosa. La superficialità del **razzismo** porta l'identità a fondarsi sul *nemico*. Se uno non ha un *nemico* non riesce a caratterizzare se stesso. Se dovessimo svegliarci una mattina e scoprire che tutti sono della stessa *razza, credo e colore*, i politici e i media troverebbero qualche altra causa di pregiudizio entro mezzogiorno.

Nel 2006 **Arline Geronimus** del *Department of Health Behavior and Health Education, University of Michigan*



attraverso il report ***Weathering and age patterns of allostatic load scores among blacks and whites in the United States*** dimostrava in maniera inequivocabile che il *continuo stress* provocato dalla *discriminazione razziale* logora i corpi delle minoranze, e non solo

L'assunto era dimostrare attraverso ***indicatori biologici di esposizione ripetuta*** e di ***adattamento*** ai fattori di stress che i *neri statunitensi* vanno incontro ad un ***deterioramento importante***.

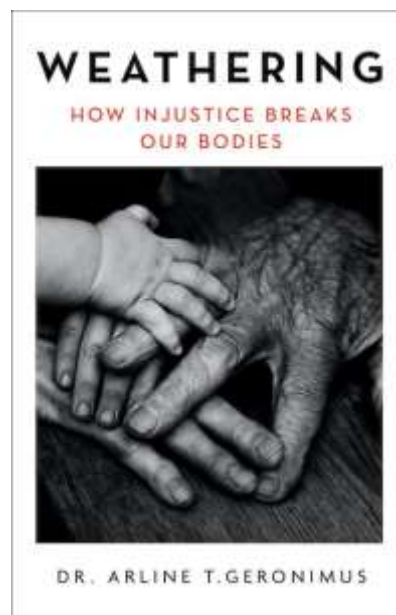
Utilizzando i dati del **National Health and Nutrition Examination Survey**, sono stati esaminati i punteggi del ***carico allostatico*** per gli adulti di età compresa tra 18 e 64 anni e stimata la probabilità di un punteggio elevato in base *all'età, alla razza, al sesso e allo stato di povertà* per verificare le probabilità dei neri di avere un punteggio maggiore rispetto alle probabilità dei bianchi.

I risultati mostrarono chiaramente che ***“i neri avevano punteggi più alti rispetto ai bianchi”*** e avevano una maggiore probabilità di ottenere ***“un punteggio elevato a tutte le età”***, in particolare tra i **35-64** anni.

Le differenze razziali non erano giustificate e/o riconducibili esclusivamente alla povertà.

In particolare le donne nere, povere e non povere, avevano una probabilità più alta nei punteggi relativi al *carico allostatico* ed ancora più alti rispetto alle loro controparti maschili o bianche.

Esistevano prove evidenti che le disuguaglianze razziali nella salute esistono e che non potevano essere spiegati dalle differenze razziali nella povertà, ma in particolare, portavano alla luce la rappresentatività delle donne non solo in una sperimentazione farmacologia ma anche in una indagine epidemiologica .



Inoltre gli effetti “Weathering” (invecchiamento) in una società attenta alla razza possono essere maggiori tra quei neri che hanno maggiori probabilità di impegnarsi in uno sforzo elevato per far fronte.

Per tenere conto del deterioramento precoce della salute tra i neri, Geronimus ha proposto l'ipotesi del "tempo atmosferico", che postula che i neri vanno incontro ad un deterioramento precoce della salute come conseguenza dell'impatto cumulativo di ripetute esperienze con avversità sociali o economiche ed emarginazione politica.

A livello fisiologico, far fronte a fattori di stress acuti e cronici, persistenti e ad alto sforzo, può avere un profondo effetto sulla salute

Lo *stress* insito nel vivere in una società attenta alla razza che stigmatizza e svantaggia i neri può causare un deterioramento fisiologico sproporzionato, tale che un individuo nero può mostrare la morbilità e la mortalità tipiche di un individuo bianco che è significativamente più anziano.

Non solo i neri sperimentano cattive condizioni di salute in età precoce rispetto ai bianchi, ma questo deterioramento della salute si accumula, producendo una disuguaglianza razziale sempre maggiore nella salute con l'età fino alla metà dell'età adulta.

Geronimus AT et al "Weathering" and age patterns of allostatic load scores among blacks and whites in the United States. Am J Public Health. 2006 May;96(5):826-33.

Lo **Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)** è una indagine epidemiologica longitudinale progettata per esaminare la *salute delle donne* durante gli anni della mezza età. Lo studio esamina i cambiamenti fisici, biologici, psicologici e sociali durante questo periodo di transizione.

L'obiettivo della **ricerca SWAN** è aiutare scienziati, operatori sanitari e donne in particolare ad apprendere come le esperienze di mezza età influiscono sulla salute e sulla qualità della vita durante l'invecchiamento.

Lo studio costituisce un importante punto di riferimento essendo co-sponsorizzato dal **National Institute on Aging (NIA)**, dal **National Institute of Nursing Research (NINR)**, dal **National Institutes of Health (NIH)**, dall'**Office of Research on Women's Health** e dal **National Center for Complementary and Alternative Medicine**



Dal 1994, il progetto, con sede negli Stati Uniti ha monitorato **la salute delle donne di mezza età e anziane man mano che invecchiano**. Ma nella fase dell'arruolamento ha ignorato le problematiche connesse alle donne ispaniche e di colore.

Il team di **Alexis Reeves** epidemiologa di Stanford



Alexis Reeves, Ph.D., MPH
Epidemiology
2021-23 Propel Scholar

Ha fatto questa sconcertante scoperta (dimenticanza) quando hanno analizzato un set di dati di persone che erano state valutate per la loro idoneità a partecipare a **SWAN**.

Tra il 1995 e il 1997, i ricercatori **SWAN** hanno esaminato quasi **16.000 donne** di età compresa tra 42 e 55 anni per determinare come i cambiamenti ormonali di mezza età influissero su vari aspetti della loro salute. Alla sperimentazione poteva partecipare chiunque potesse andare incontro ai cambiamenti ormonali associati alla menopausa. Nella sperimentazione non sono state incluse le donne incinte, che avevano rimosso le ovaie e l'utero, o quelle che avevano già sperimentato la menopausa.

Poiché le donne di colore tendono a invecchiare prima a causa del "Weathering", era più probabile che avessero già affrontato la menopausa e quindi fossero di fatto escluse dallo studio.

Il sottogruppo finale comprendeva più di **6500** donne ammissibili, circa **3300** delle quali hanno partecipato allo studio.

Il **team Reeves** hanno esaminato le circa **9000** donne che erano state escluse nella precedente studio perché queste restrizioni non spiegavano il "Weathering". Quindi hanno nuovamente "arruolato" queste donne in **SWAN**, confrontando i loro dati con partecipanti simili che sono stati

inclusi nello studio per confrontare le loro traiettorie di salute rispetto a quelle della coorte precedente.

I risultati, pubblicati pochi giorni fa su [JAMA Netw Open](#) sono stati sorprendenti.

L'inclusione delle donne nere ispaniche ha abbassato di quasi **20 anni** l'età media in cui le donne, indipendentemente dalla razza, hanno avuto malattie cardiache, ipertensione e diabete.

Le **donne nere e ispaniche** che erano state escluse a causa della menopausa erano anche le più probabilità di avere già il *diabete* o l'*ipertensione* all'inizio dello studio. Quasi un quarto di tutte le donne appena incluse aveva già la pressione alta quando è iniziato lo studio.

Rispetto a quanto riportato dall'originale [SWAN](#) nelle donne di colore ed ispaniche l'insulino-resistenza, un precursore del diabete, era iniziata 11 anni prima e la malattia cardiaca è iniziata circa 5 anni prima

Reeves A et al. Study Selection Bias and Racial or Ethnic Disparities in Estimated Age at Onset of Cardiometabolic Disease Among Midlife Women in the US. JAMA Netw Open. 2022 Nov 1;5(11):e2240665.

Una considerazione importante è che studi come [SWAN](#) ed altri simili spesso “arruolano” i partecipanti più sani in modo che possano osservare quando le malattie insorgono con l'età. Ma escludere coloro che hanno già la condizione in fase di studio è un errore metodologico gravissimo che porta a sopravvalutare i tempi di insorgenza di queste malattie indipendentemente dalla razza.

In altre parole equivale a raccontare “solo una parte” della storia.

Questo pregiudizio nella selezione dei partecipanti allo studio è importante e viene troppo spesso trascurato

I risultati del nuovo studio del **team Reeves** sono in linea con il lavoro della **Division of Cardiology, Department of Medicine, Northwestern University di Chicago, Illinois**, che ha dimostrato come e le persone di colore soffrono di malattie metaboliche in giovane età

La prevalenza dell'ipertensione è sproporzionatamente più alta tra gli adulti neri non ispanici rispetto agli adulti bianchi non ispanici (di seguito, adulti neri e bianchi) e può svilupparsi in età più giovane. Un'età più precoce all'esordio dell'ipertensione può significare una maggiore esposizione cumulativa alla pressione alta (BP) nel corso della vita, che è associata a un aumentato rischio di CVD, e può contribuire a disparità razziali negli esiti correlati all'ipertensione.

Una analisi dei dati nazionali ha riportato che, in media, ai bianchi viene diagnosticata l'ipertensione all'età di **47** anni mentre l'età media della diagnosi per i neri era **42** e gli ispanici **43**. **Huang X et al Age at Diagnosis of Hypertension by Race and Ethnicity in the US From 2011 to 2020. JAMA Cardiol. 2022 Sep 1;7(9):986-987.**

Tra gli aspetti del razzismo sistemico che contribuiscano a questa disparità :

Lo stress cronico della discriminazione sociale

Panza GA et al. Links between discrimination and cardiovascular health among socially stigmatized groups: A systematic review. PLoS One. 2019 Jun 10;14(6):e0217623.

L'esposizione ambientale

Mujahid MS et al. Historical redlining and cardiovascular health: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 Dec 21;118(51):e2110986118.

La disuguaglianza di reddito

Anstey DE et al. Income Inequality and Hypertension Control. J Am Heart Assoc. 2019 Aug 6;8(15):e013636.

Alexis Reeve ha dichiarato di essere rimasta "scioccata" nel vedere che, nonostante gli ampi criteri di **SWAN** per l'inclusione delle donne, i risultati precedenti dello studio erano ancora fortemente distorti, risultati che potrebbero influenzare il modo in cui i medici valutano la malattia metabolica in base all'età e al sesso di una persona.

Sicuramente questo lavoro non costringerà gli epidemiologi a rivalutare i vecchi studi, ma a pensare di più a quelli su cui stanno attualmente lavorando o progettando. Il modo migliore per evitare pregiudizio è pensare molto attentamente a come progettiamo i nostri studi. Purtroppo l'occhio vede nelle cose solo quello che vi cerca, e vi cerca solo quello che già esiste nella mente. (Ellery Queen)

In conclusione: l' "invecchiamento" dovuto alle esperienze razziste può portare le donne di colore a sperimentare alcune condizioni mediche prima delle loro controparti bianche, portando spesso queste donne vulnerabili a essere escluse da studi cruciali.



Un anno fa... Baedeker/Replay del 14 Novembre

I nuovi scenari degli antivirali orali : ottimismo, precauzioni e molta prudenza

Parte seconda prima: inibitori virali della RNA polimerasi

Il macchinario molecolare, l'RNA polimerasi RNA-dipendente (RdRp) è un enzima chiave responsabile della replicazione dell'RNA virale nelle cellule ospiti. La conservazione dell'alta sequenza dell'enzima tra i diversi CoV incoraggia i ricercatori a mirare alla RdRp sviluppando le nuove molecole di farmaco o riposizionando le molecole di farmaco. Gli analoghi nucleotidici attualmente utilizzati potrebbero fornire la via di ricerca più promettente verso l'interruzione del ciclo di replicazione virale. Tuttavia, l'attività esonucleasica di NSP14 ha limitato l'applicazione di analoghi nucleotidici e l'inattivazione del meccanismo di lettura delle bozze di NSP14 ha dimostrato di migliorare l'efficacia dei farmaci nel trattamento delle infezioni da CoV. L'attuale revisione si concentra principalmente su: **Remdesivir, Favipiravir**

Remdesivir

è un analogo nucleotidico dell'adenosina, originariamente sviluppato per il trattamento delle infezioni da virus Ebola e Marburg. Tuttavia, non è stato approvato dalla FDA per alcuna condizione medica. È un profarmaco monofosfato che viene metabolizzato nei tessuti in una forma attiva C-adenosina nucleotide trifosfato. La forma attiva del farmaco inibisce la RNA polimerasi RNA-dipendente virale che impedisce la replicazione virale nelle cellule ospiti. Il farmaco ha dimostrato la sua attività in numerosi studi su animali in vitro e in vivo contro filoviridae (Ebola), paramyxoviridae (Nipah) e coronaviridae (MERS-CoV, SARS-CoV-1 e 2) . Gli studi hanno rivelato che l'attività di correzione di bozze NSP14 intatta del virus, responsabile della resistenza verso l'analogo nucleotidico, può essere superata dalla somministrazione di Remdesivir. In un altro studio, è stato dimostrato che la somministrazione di Remdesivir e la combinazione di interferone ha avuto un effetto migliore rispetto a LPV/r e interferone β sia in vitro che in un modello murino di MERS-CoV .La somministrazione endovenosa di Remdesivir ha migliorato le condizioni cliniche dei pazienti COVID-19 . In un altro recente studio clinico, i pazienti COVID-19, sottoposti a uso compassionevole di Remdesivir, hanno mostrato un miglioramento clinico in 36 (68%) su 53 pazienti. Ma lo studio non era uno studio controllato e quindi sono stati necessari ulteriori studi randomizzati e controllati con placebo per trarre conclusioni concrete sulla sua efficacia. L'effetto soppressivo di Remdesivir ma non l'eradicazione di SARS-CoV 2 nei pazienti immunocompromessi è stato documentato anche in uno studio recente, suggerendo così la necessità di sviluppare nuove terapie per migliorare l'esito dell'effetto a lungo termine nei pazienti immunocompromessi Gli studi clinici in corso sono stati condotti con una dose di 200 mg seguita da 100 mg per via endovenosa (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show>), che ha dimostrato anche la sua farmacocinetica lineare tra 3 e 225 mg, senza alcuna evidenza di tossicità epatica e renale I pazienti con COVID-19 hanno riferito di avere disturbi gastrointestinali e livelli elevati di aminotransferasi dopo la somministrazione della terapia con Remdesivir per 1-5 giorni. Tuttavia, i risultati clinici non hanno confermato se l'effetto avverso è dovuto alla somministrazione di farmaci o all'infezione da SARS-CoV-2. I dati attuali sul profilo degli effetti avversi di Remdesivir sono scarsi e richiedono ulteriori studi clinici.

Favipiravir

Favipiravir è un farmaco autorizzato in Giappone per il trattamento dell'influenza, che può essere considerato un potenziale agente per il trattamento delle infezioni virali RNA-dipendenti. È un profarmaco antivirale a nucleotide purinico che inibisce selettivamente la RdRp metabolizzando in una forma attiva favipiravir ribofuranosil-5B-trifosfato e induce anche mutagenesi virale letale, rendendolo un farmaco virucida. Ha mostrato l'inibizione enzimatica RdRp del virus dell'influenza a basse concentrazioni (IC 50 di 0,022 $\mu\text{g}/\text{mL}$), mentre non influenza le DNA polimerasi umane anche a una concentrazione maggiore di 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Favipiravir ha mostrato un ampio spettro di attività antivirale contro i virus a RNA. Inoltre, un recente studio ha dimostrato che Favipiravir ha inibito l'infezione da SARS-CoV-2 nelle cellule Vero E6 con EC 50 di 61,88 $\mu\text{mol}/\text{L}$. Dati clinici recenti da uno studio clinico controllato in aperto di Favipiravir hanno mostrato una migliore risposta terapeutica nella progressione della malattia e nella clearance virale dai pazienti infetti da SARS-CoV-2. Un recente studio clinico multicentrico prospettico, randomizzato, controllato, in aperto ha rivelato che la somministrazione di Favipiravir (1600 mg due volte al giorno il primo giorno e continuata con 600 mg due volte al giorno per altri 9 giorni) non ha portato a un miglioramento significativo rispetto ad Arbidol (200 mg tre volte al giorno per 10 giorni), mentre ha migliorato la latenza per alleviare i sintomi clinici come piressia e tosse. Nello stesso studio, è stato osservato che il gruppo di trattamento con Favipiravir presentava livelli elevati di acido urico sierico, ALT/AST e sintomi psichiatrici .Uno dei recenti studi di casi clinici ha suggerito anche l'uso di Favipiravir per

pazienti gravi e critici al fine di ridurre la progressione della polmonite e della tempesta di citochine. Favipiravir ha anche dimostrato una rapida risposta antivirale nei pazienti infetti da SARS-CoV-2 nello studio in fase pilota dello studio clinico di fase II/III e ha consentito la clearance virale entro 4 giorni nel 62,5% dei pazienti . Recenti evidenze cliniche suggeriscono la relativa sicurezza e tollerabilità a breve termine per quanto riguarda gli eventi avversi totali, tranne per il fatto che alcuni eventi avversi come eventi avversi gastrointestinali meno gravi e aumento dei livelli di acido urico nel sangue rimangono un problema di sicurezza.

Man mano che la pandemia si diffonde in tutto il mondo....

(per continuare vai all'originale)