

26 Ottobre

Grassofobia

*Essere un medico body-positive nell'era di Ozempic
mi ha fatto capire, purtroppo, che io da solo
non posso fermare la grassofobia che permea la nostra cultura.
Finché esisterà, avremo un mercato
per i farmaci che fanno dimagrire.*
Mara Gordon
medico di famiglia del New Jersey

Un anno fa, la maggior parte delle persone non aveva mai sentito la parola **“Ozempic”**. Ora il **“farmaco miracoloso”** per la perdita di peso e una ricetta quasi identica chiamata Wegovy sono sulla punta della lingua di tutti. L'iniettabile settimanale, inizialmente sviluppato per trattare il diabete di tipo 2, è stato salutato come una **“svolta decisiva”** un **“punto di svolta”**, **“rivoluzionario”** e, sì, un **“proiettile d'argento”** nella battaglia contro l'obesità. Le celebrità lo adorano (anche se solo pochi, incluso Elon Musk, hanno confermato pubblicamente di usarlo).

Anche i produttori di farmaci lo fanno. Il successo di **semaglutide**, il principio attivo di Ozempic e Wegovy, ha **“creato una corsa all'oro”**.

Nell'ultimo anno, gli sviluppatori di farmaci per la perdita di peso hanno concluso e siglato **accordi per 1,4 miliardi di dollari**.

Il problema è che gran parte di quel denaro proviene da usi *off-label*, una pratica totalmente legale in cui un medico prescrive un farmaco per uno scopo diverso da quello approvato dalla FDA. La Food and Drug Administration statunitense ha approvato **semaglutide** per i pazienti con un indice di massa corporea (BMI) di **30+ o un BMI di 27+** e condizioni di comorbidità.

Ma molte compagnie assicurative, inclusa *Medicare*, non rimborsano i farmaci per la perdita di peso. Gran parte dei farmaci disponibili viene consumata da persone con un BMI sano che possono permettersi di pagare di tasca propria.

Mentre coloro che hanno più bisogno del farmaco faticano ad accedervi, per le persone con **“tasche profonde”**, il **semaglutide** è **“terribilmente facile da ottenere”**, afferma Jia Tolentino del New Yorker. Non è necessario l'appuntamento dal medico.



Come funziona la semaglutide?

Explain to me i'm five

Tutto è iniziato nel 1995. I ricercatori, ispirati dal veleno dei mostri di Gila hanno scoperto che quando mangiamo, il nostro corpo produce naturalmente una serie di enzimi digestivi. Il recettore del peptide-1 simile al glucagone, o GLP-1, promuove la produzione di insulina, rallenta la digestione e sopprime gli ormoni della fame nel cervello.

Semaglutide, il principio attivo di **Ozempic e Wegovy**, è progettato per imitare il GLP-1 nel corpo. In termini chimici, questo lo rende un agonista del GLP-1. Quando le persone con diabete assumono questo farmaco, serve a renderle più sensibili all'insulina. Sopprime anche l'appetito di chi ne fa uso, motivo per cui è così popolare per la perdita di peso.

Proprio questa settimana, il colosso farmaceutico **Lilly** ha annunciato i risultati di una sperimentazione clinica di un nuovo farmaco per il diabete simile a **Ozempic e Wegovy** chiamato **Mounjaro**. Nello studio, i partecipanti hanno perso in media un quarto del loro peso corporeo ovvero l'incredibile cifra di 27 kg.

Mounjaro combina un agonista del GLP-1 con un duplicato di un altro ormone chiamato polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente o GIP. Insieme sembrano ancora più efficaci di **semaglutide**.

C'è solo un problema: questo farmaco per il diabete non è stato ancora approvato dalla FDA per la perdita di peso, anche se gli esperti del settore ritengono che quest'anno otterrà il via libera.

L'**Ozempic** è stato acclamato come un farmaco miracoloso, ma quello iniettabile può avere gravi conseguenze a catena. Per alcuni utenti, **semaglutide** determina una gradita fine ai morsi della fame. Ma per altri, il farmaco induce un'intensa avversione per il cibo, o addirittura l'incapacità di trattenere il cibo. "*Non avevo energia, avevo nausea costante e quello che chiamo vomito di energia*", ha riferito una paziente diabetica e utilizzatrice di **semaglutide**.

In effetti, la soppressione dell'appetito è così essenziale per l'efficacia del farmaco che alcuni sostengono che non si tratti di un effetto collaterale, ma dell'effettivo meccanismo di perdita di peso.

Semaglutide e il suo cugino **tirzepatide** possono anche comportare un aumento del rischio di cancro alla tiroide, possibile disregolazione emotiva e la minaccia di una eccessiva perdita di peso. Poiché i ricercatori hanno osservato i partecipanti allo studio solo per due anni di utilizzo, non possono ancora dettagliare tutti i pro e i contro dei farmaci. Ma man mano che **semaglutide** diventa più popolare, l'elenco delle possibili complicanze cresce. Alla fine di settembre, la FDA ha aggiornato l'etichetta di **Ozempic** con un nuovo avvertimento, questa volta per l'intestino bloccato.

E adesso cosa succede agli snack?

Le persone che assumono **Ozempic e Wegovy** spesso esprimono un cambiamento nel loro appetito. In particolare, molti evitano cibi ricchi di zuccheri e grassi mentre assumono il farmaco. Ciò spinge i produttori di snack a riflettere sulle loro strategie a lungo termine. In un nuovo rapporto, si stima che entro il 2035 circa il **7%** degli americani assumerà un farmaco GLP-1.

Di conseguenza, si prevede che le vendite di "cibo spazzatura" potrebbero crollare del **3% o più**.

Ma ecco un altro fattore da considerare: il settore generalmente sovraindica verso gli individui a basso reddito, che difficilmente sono i principali utilizzatori di questi farmaci.

In altre parole, gli alimenti economici e zuccherati vengono venduti principalmente a persone che non possono permettersi **Ozempic** (un grande collegamento nell'intera epidemia di obesità tanto per cominciare) quindi è improbabile che i produttori di bibite correggano la rotta in modo troppo selvaggio per ora. Nonostante tutto il clamore mediatico è del tutto probabile che i cruncher dei numeri degli snack aspetteranno.

Una curiosità

Almeno uno degli scienziati che hanno sviluppato **semaglutide** ritiene che **Wegovy e Ozempic** perderanno rapidamente il loro fascino come farmaci dimagranti. *"Quindi non mangi durante la terapia GLP-1 perché hai perso interesse per il cibo potrebbe alla fine essere un problema, che una volta che hai fatto questo per un anno o due, la vita è così terribilmente noiosa che non puoi più sopportarlo e devi tornare alla tua vecchia vita."*

TERESINA

Teresina 27 anni si presenta al pronto soccorso riferendo 6 ore di **dolore al fianco destro** combinato con **nausea** e un **episodio di macroematuria**.

Ha preso **ibuprofene 800 mg e paracetamolo 1.000 mg** a casa quando è iniziato il dolore, ma non hanno fornito alcun sollievo e attualmente valuta il dolore a 8 su 10.

Non ha una storia medica significativa e non assume farmaci regolarmente.

Sembra a disagio, ma per il resto l'esame è insignificante.

Un test di gravidanza è negativo.

L'analisi delle urine mostra **4+ globuli rossi** senza nitriti o esterasi leucocitaria.

L'ecografia renale identifica un **calcolo di 3 mm** nell'uretere destro con **lieve idronefrosi**.

Teresina non riferisce alcun uso di tabacco, consumo eccessivo di alcol o uso di droghe illecite. Un rapporto del programma statale di monitoraggio dei farmaci da prescrizione conferma che non ha ricevuto alcuna prescrizione di sostanze controllate negli ultimi 12 mesi.

Gli viene somministrato **ketorolac 30 mg per via intramuscolare**, ma il suo dolore rimane scarsamente controllato 45 minuti dopo. Successivamente le viene somministrato **idrocodone-paracetamolo 5 mg/325 mg per via orale** e questo fornisce un moderato sollievo.

Circa 45 minuti dopo aver ricevuto l'idrocodone-paracetamolo, la paziente valuta il suo dolore 3 su 10 e si sente pronta per tornare a casa. Si consiglia di bere molta acqua, filtrare l'urina e tornare per un controllo urologico dopo 3 giorni. Si consiglia inoltre di continuare a prendere **paracetamolo 500 mg ogni 8 ore** (dose giornaliera totale, 1500 mg) e **ibuprofene 800 mg ogni 8 ore**.

Tuttavia Teresia è preoccupata e si chiede se questo regime sarà sufficiente a controllare il dolore e cosa dovrebbe fare se il dolore dovesse ritornare

Quale delle seguenti prescrizioni è più appropriata per Teresina?

- 1- Ossicodone a rilascio prolungato 20 mg per via orale due volte al giorno (12 compresse)
- 2- Idrocodone a rilascio prolungato 10 mg per via orale due volte al giorno (12 compresse)
- 3- Idrocodone-paracetamolo 5 mg/325 mg per via orale ogni 6 ore al bisogno (12 compresse)
- 4- Ossicodone-paracetamolo 5 mg/325 mg per via orale ogni 6 ore al bisogno (60 compresse)
- 5- Idrocodone-paracetamolo 5 mg/325 mg per via orale ogni 6 ore al bisogno (60 compresse)

Come prevenire un potenziale bioterrorismo pandemico

Nel report del 24. giugno **Compito in classe: progettate un micidiale virus pandemico!**

Abbiamo discusso i rischi che le organizzazioni terroristiche potessero costruire virus pandemici utilizzando le tecnologie disponibili a ed acquistabili on line (vedi BADEKER 24. giugno 2022)

I biologi che cercano di sintetizzare i geni ordinano on line comunemente gli acidi nucleici come parte della loro ricerca su malattie infettive, biologia cellulare, cancro e una miriade di altri progetti. In alcuni casi, il DNA o l'RNA richiesti codificano componenti di virus o batteri rischiosi. Da tempo si teme che tali ordini vengano evasi superficialmente senza i necessari controlli

Gli Stati Uniti hanno norme severe che supervisionano i laboratori che lavorano su 68 microbi e tossine pericolosi per l'uomo, gli animali e le piante, noti come "agenti selezionati". Inoltre, normative separate sull'esportazione identificano gli agenti selezionati che necessitano di licenze prima di poter essere spediti all'estero.

Ma i biologi hanno dimostrato di poter assemblare genomi completi di tali agenti patogeni e farli riprodurre in laboratorio. Pertanto, nel 2010, l'**HHS Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani degli Stati Uniti (HHS)** ha pubblicato delle linee guida che raccomandavano ai fornitori di DNA sintetico di selezionare gli ordini e bloccare le vendite a ricercatori non verificati se le sequenze richieste corrispondevano a quelle di agenti selezionati negli elenchi federali. Sebbene le linee guida siano volontarie, gli esperti di biosicurezza affermano che la maggior parte delle aziende internazionali le segue.

Ora l'**HHS** sta aggiornando le linee guida perché gli attuali agenti selezionati "non rappresentano la totalità dei rischi potenziali. La guida cerca di comprendere in modo più completo i rischi... che contribuiscono alla patogenicità o alla tossicità nella definizione delle sequenze preoccupanti", secondo un avviso pubblicato il 13 ottobre nel Federal Register . L'obiettivo è limitare la capacità di "individui con cattive intenzioni" di utilizzare acidi nucleici sintetici per costruire agenti patogeni biologici o tossine dannose.

Tra le modifiche alle linee guida, l'**HHS** afferma che le aziende che forniscono acidi nucleici sintetici non dovrebbero solo selezionare le sequenze richieste rispetto a elenchi di agenti patogeni e tossine regolamentati, ma anche cercare sequenze che potrebbero aumentare la tossicità o la patogenicità di organismi non presenti in tali elenchi. Ciò potrebbe includere, ad esempio, il DNA che codifica per la tossina di un ragno o pezzi di DNA che potrebbero essere cuciti insieme per codificare una proteina di un virus infettante.

Gli schermi dovrebbero includere anche frammenti di **lunghezza inferiore a 50 nucleotidi**, perché è diventato più facile unirli insieme. I fornitori di acido nucleico dovrebbero inoltre esaminare i propri clienti per verificare che siano ricercatori legittimi e contattare l'FBI e altre autorità se non sono in grado di risolvere eventuali dubbi che sorgono.

L'**HHS** sta inoltre riconoscendo che le aziende stanno ora vendendo dispositivi desktop che consentono ai proprietari di stampare su richiesta le sequenze di acidi nucleici desiderate. Nel primo tentativo in assoluto di supervisionare questo mercato in espansione, l'agenzia invita le aziende a vendere tali apparecchiature solo a ricercatori che hanno verificato come legittimi e a progettare le loro macchine in modo tale da selezionare automaticamente le sequenze e autenticare gli utenti.



Kevin Esvelt, esperto di biosicurezza presso il *Massachusetts Institute of Technology*, concorda sulla necessità di normative rigorose, piuttosto che di linee guida volontarie aggiornate. *“Non siamo riusciti a prendere nemmeno le più semplici precauzioni per controllare l’accesso al DNA sintetico che un individuo esperto potrebbe utilizzare per uccidere più persone di quante ne morirebbero in un atto di terrorismo nucleare”*
E’ necessario creare un’organizzazione internazionale per codificare linee guida simili a livello globale per le aziende che vendono acidi nucleici come DNA e RNA.