

Prof. Paolo Bellavite
Università di Verona

Parte 2

Rivalutazione scientifica del principio di “Similitudine

“Similia similibus curantur”

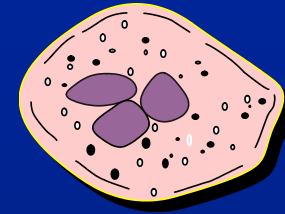
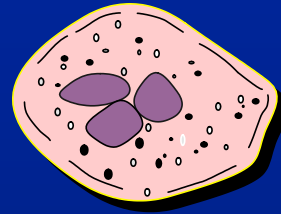
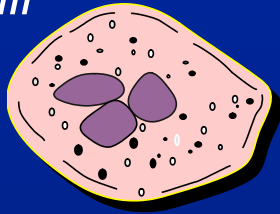
(Hahnemann, 1796)

- *Ogni sostanza biologicamente attiva (farmaco o rimedio) produce **caratteristici sintomi** in organismi sani che sono suscettibili di essere in qualche modo perturbati da quella sostanza (= concetto di “proving” del rimedio)*
- *Ogni organismo malato esprime una serie di **caratteristici sintomi** che sono tipici della alterazione patologica di quel particolare soggetto (= concetto di malattia individuale)*
- *La guarigione di un organismo malato può essere ottenuta mediante la somministrazione di quel rimedio che produce **simili caratteristici sintomi** nel sano (= principio di similitudine)*

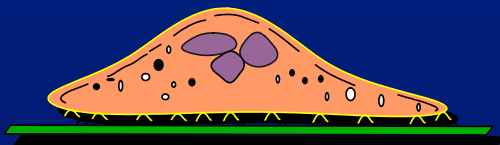
Effetti inversi di differenti dosi di peptidi batterici (fMLP) sulla adesività di neutrofili umani in coltura

(Dati dal lavoro: Bellavite et al., *Cell Biochem. Funct.* 11: 231, 1993)

Neutrofili

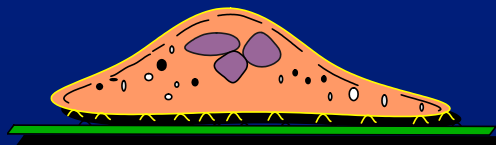


+
endotossina
batterica
(LPS)



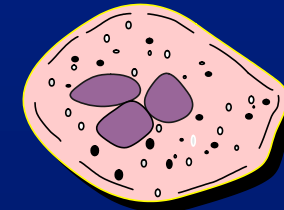
Adesione

+
fMLP
ALTA DOSE
(1 μ M)



Adesione

+
fMLP
BASSA DOSE
(0.05 μ M)



No adesione

DUPLICI EFFETTI DI CITOCHINE SUI MACROFAGI

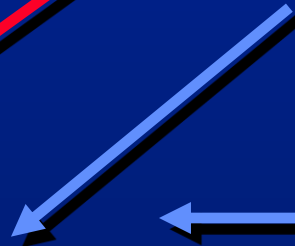
(Da: Inflammation, Raven Press, 1992. Gallin et al. ed.)

INTERFERONE- α/β
INTERFERONE- γ
TNF- α
IL-6
MCP-1
GM-CSF
LPS
LDL MODIFICATE

ATTIVAZIONE



SOPPRESSIONE

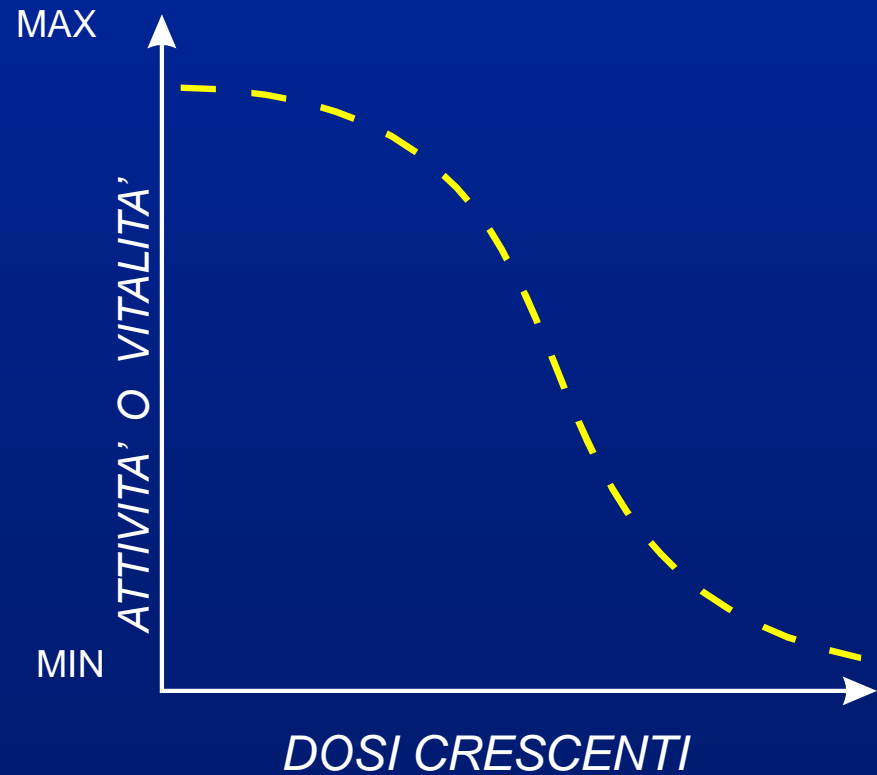
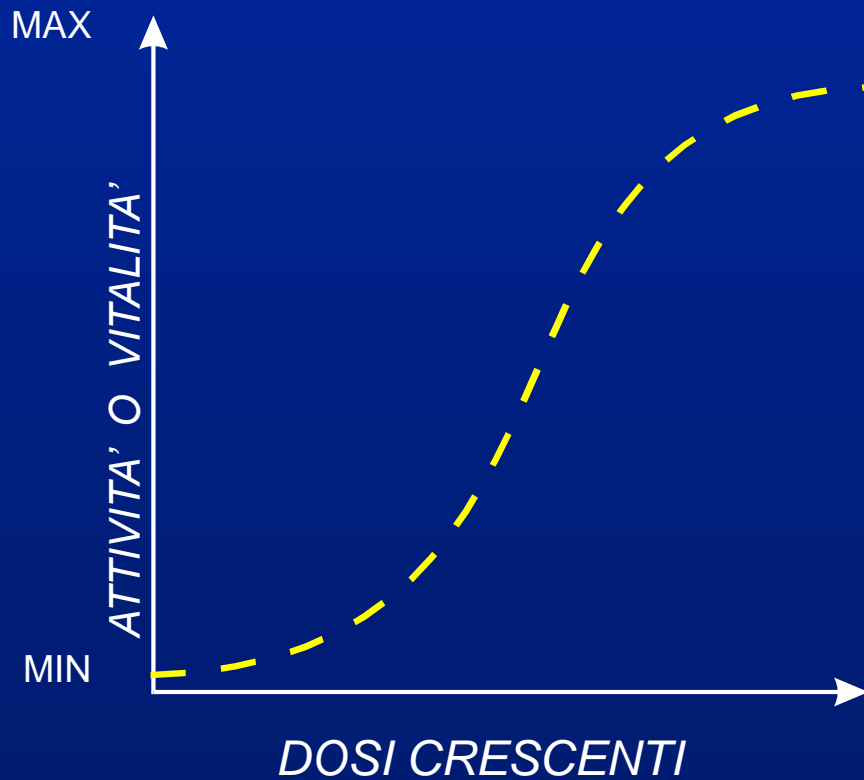


INTERFERONE- α/β
TNF- α
IL-4
TGF- β
LPS
PGE₂
DESAMETAZONE
SEROTONINA

Curve dose/effetto tipiche

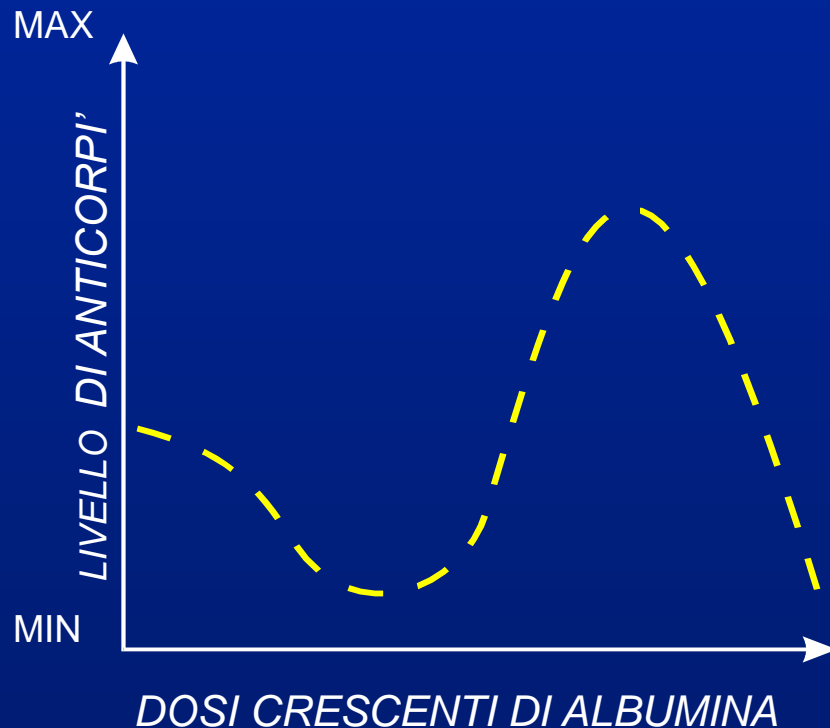
A. EFFETTO DI UNO STIMOLANTE

B. EFFETTO DI UN VELENO

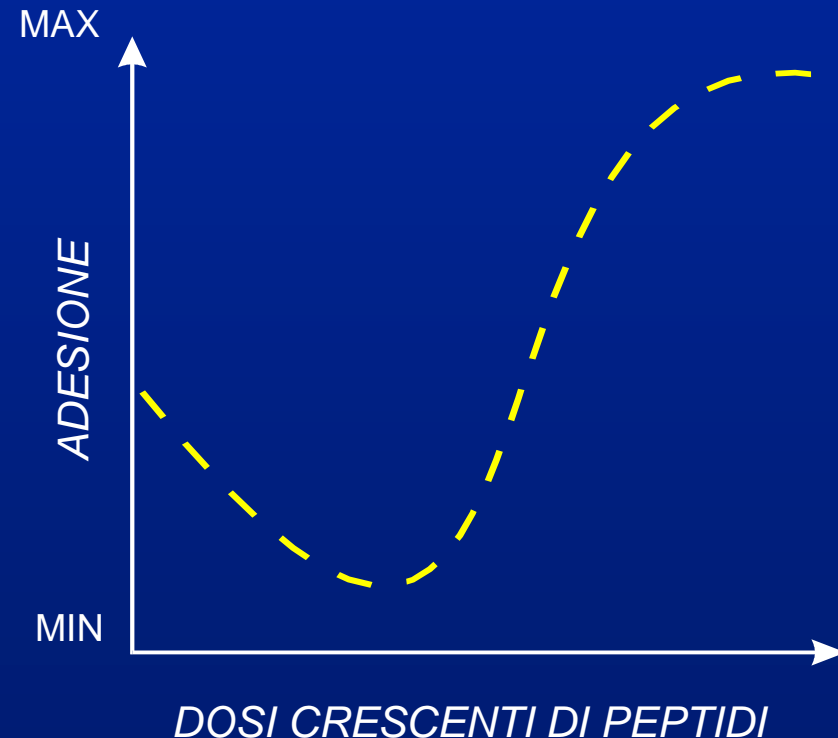


Curve dose/effetto non-lineari

A. RISPOSTA IMMUNITARIA
DEL TOPO ALL'ALBUMINA

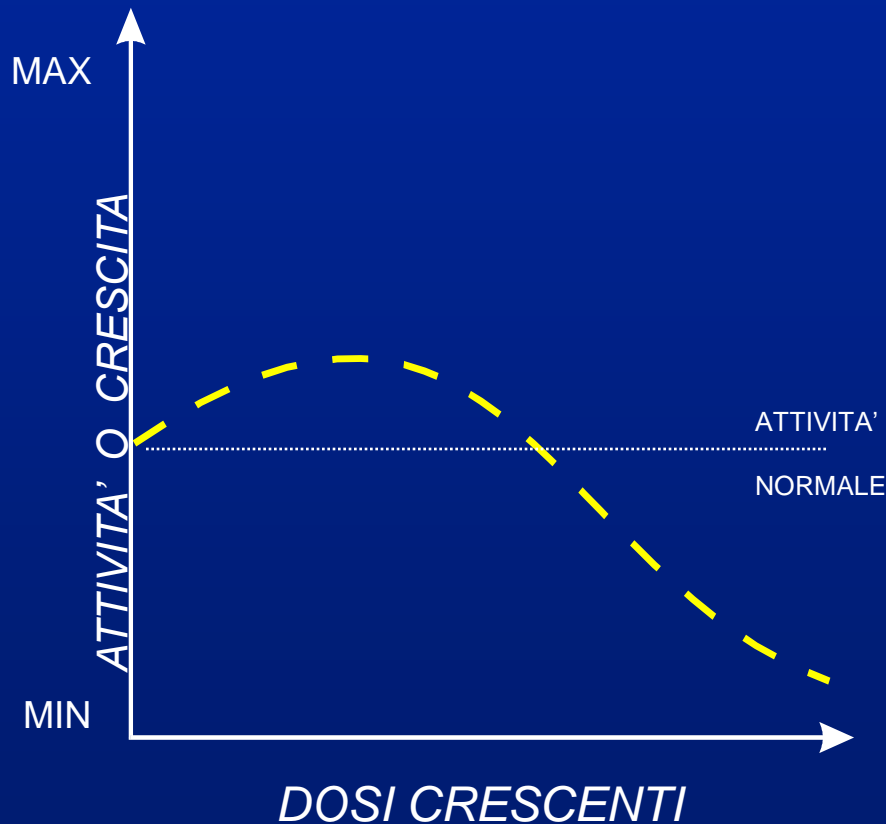


B. ADESIONE DEI GLOBULI BIANCHI
PRE-TRATTATI CON ENDOTOSSINA

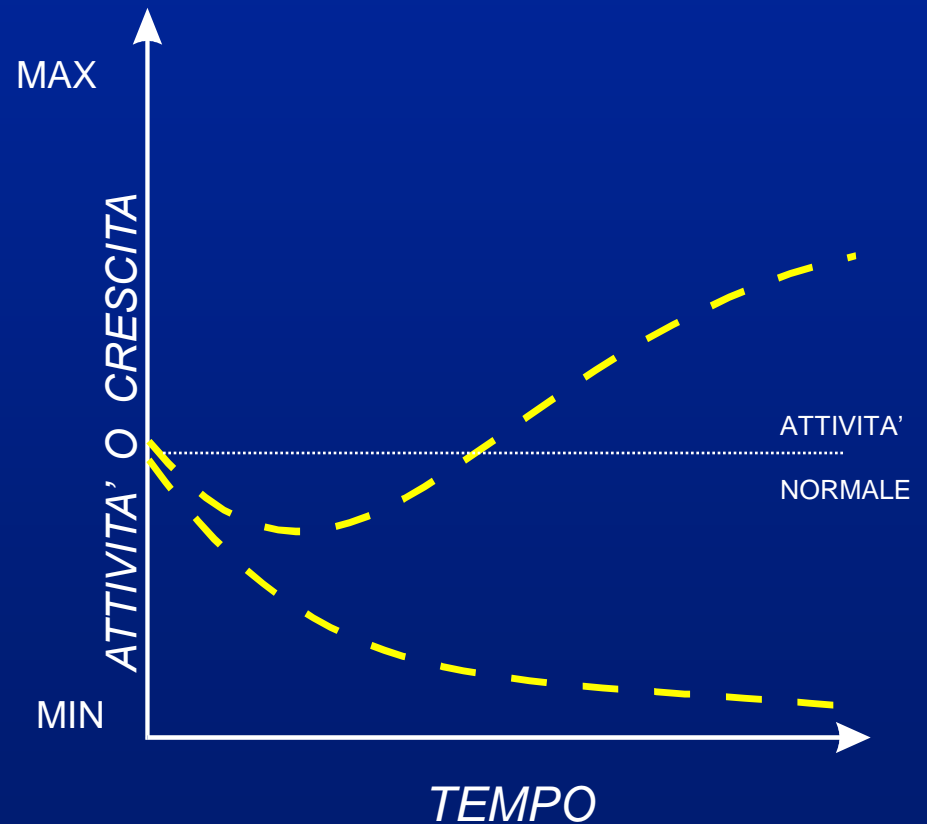


Effetti tipo “ormesi” (effetti stimolanti di piccole dosi di inibitori)

A. EFFETTO DI DOSI CRESCENTI



B. EFFETTI NEL TEMPO



SIMILIA SIMILIBUS CURANTUR

=

Composti biologicamente attivi possono causare **effetti inversi o paradossali** su un sistema complesso quando variano le **dosi** del composto o la **responsività** del sistema stesso

OMEOSTASI

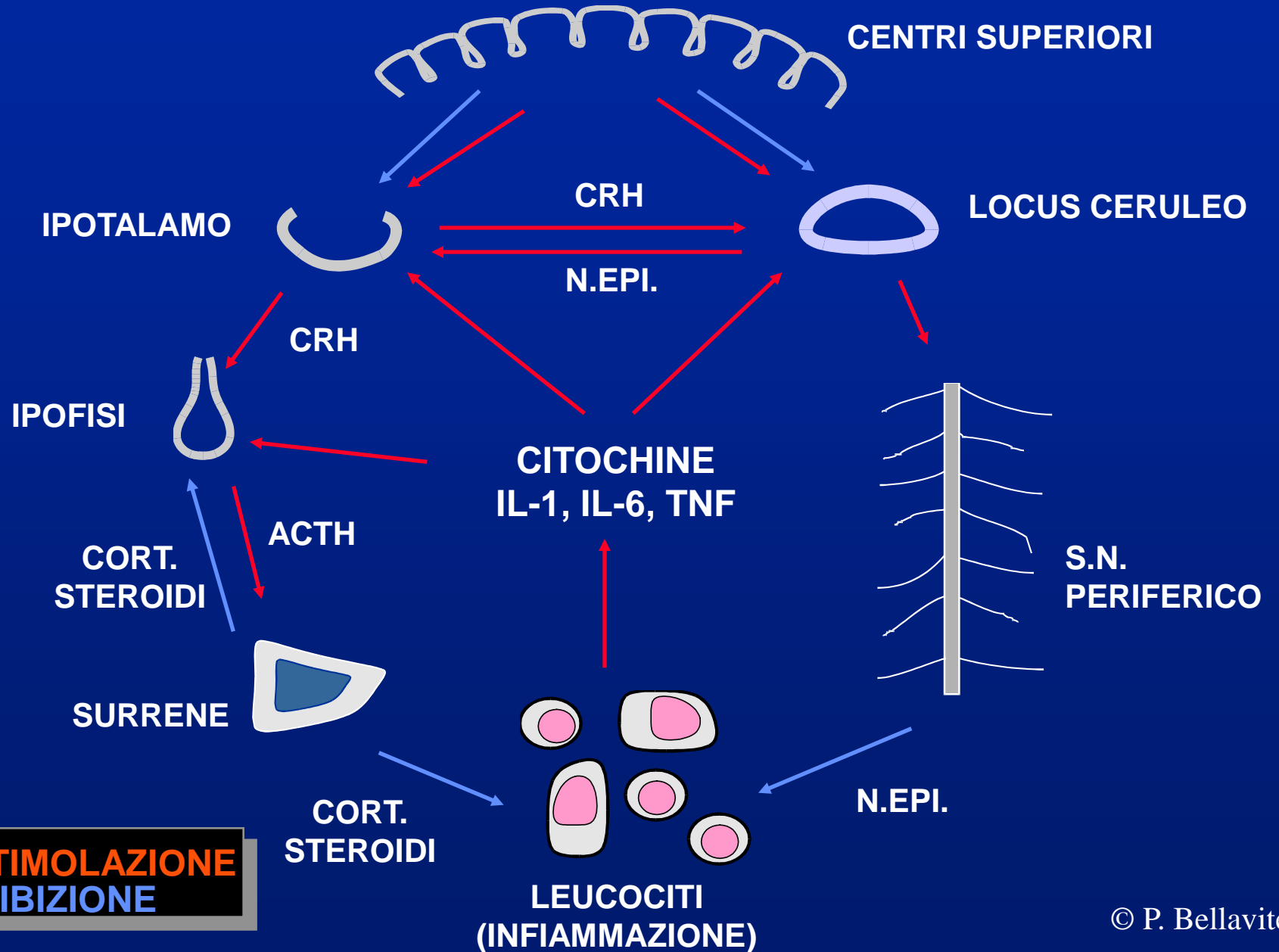
=

**INTEGRAZIONE DI TUTTI I MECCANISMI CHE
CONSENTONO AD UNA FUNZIONE FISIOLOGICA DI
RIMANERE NELL'ADATTO INTERVALLO DI VARIAZIONE**

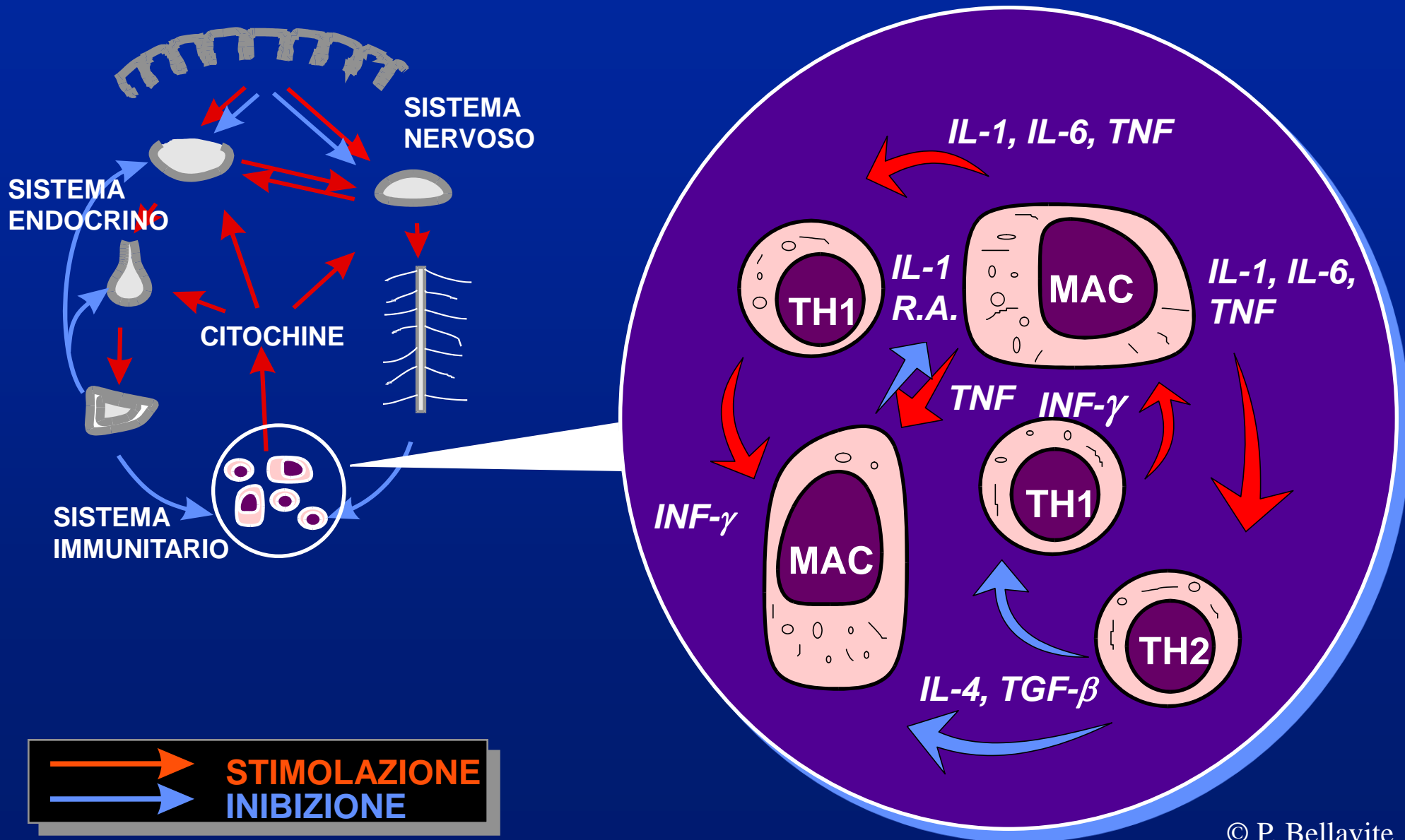
ESEMPI:

- Termoregolazione
- Frequenza cardiaca
- Pressione arteriosa
- Glicemia
- Numero dei globuli rossi
- Durata del sonno
- Ciclo cellulare
- pH del sangue
- Volume delle urine
- Calcio intracellulare
- Numero dei recettori
- Guarigione delle ferite
- Crescita delle popolazioni
- Dinamiche delle epidemie

TIPICI SISTEMI OMEOSTATICI NEURO-IMMUNO-ENDOCRINI



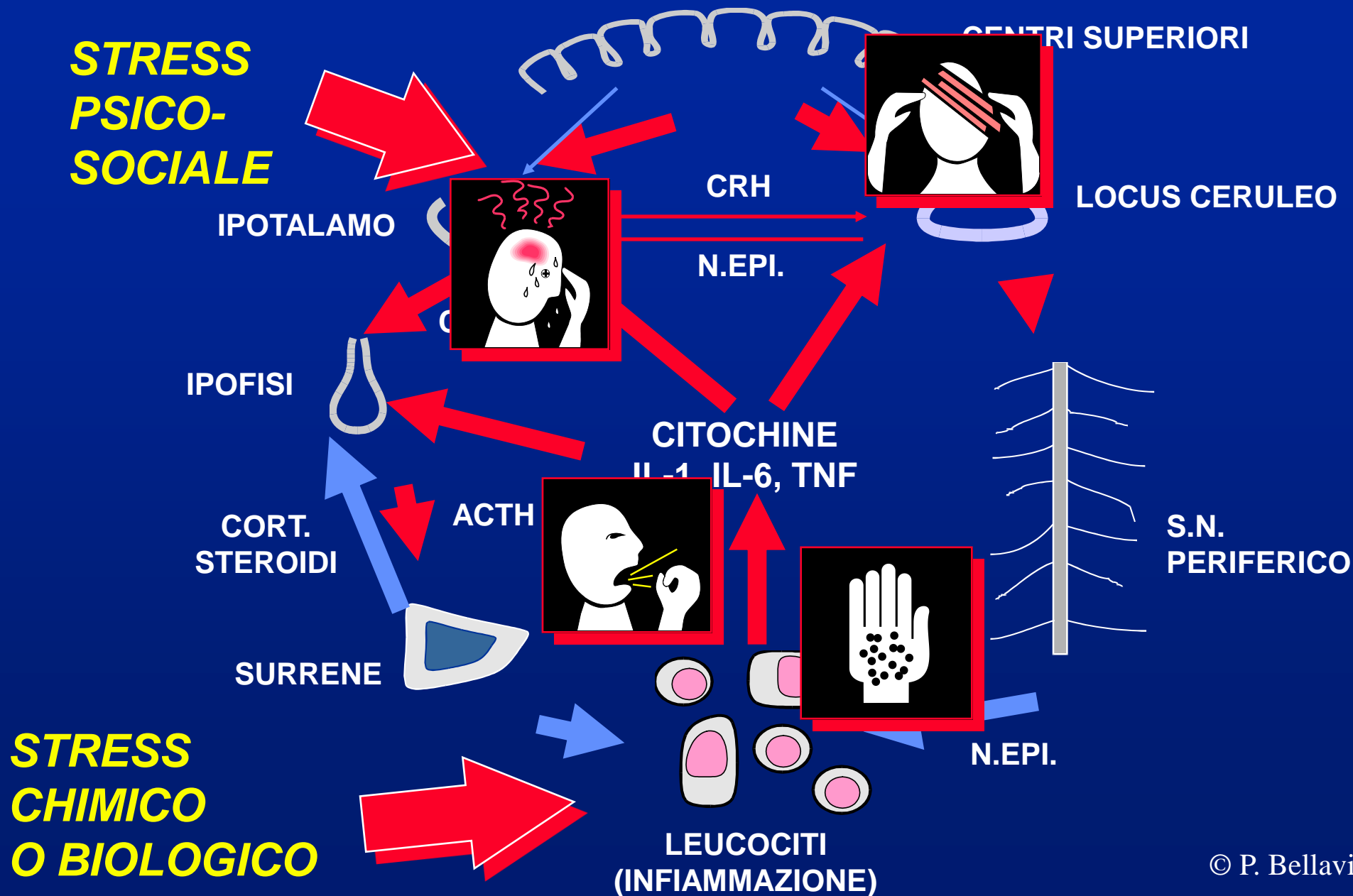
RETI OMEOSTATICHE SISTEMICHE E CELLULARI



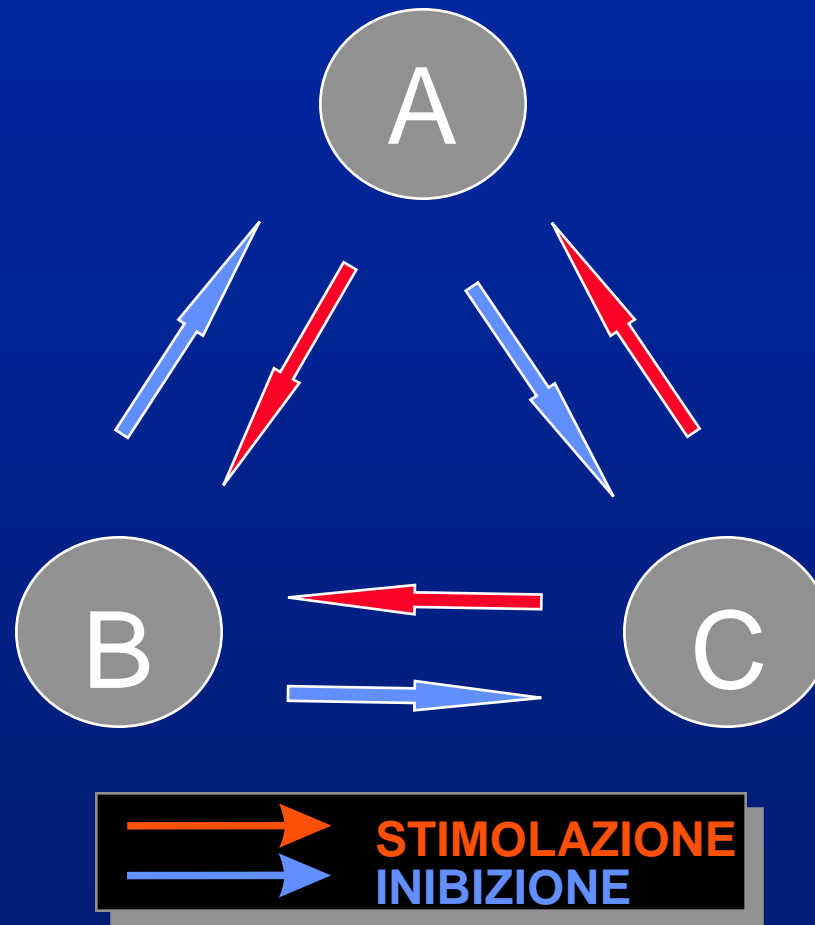
RETI

- **Società:** rete di individui
- **Corpo:** rete di organi e sistemi
- **Cervello:** rete di centri nervosi
- **Sistema immunitario:** rete di cellule
- **Cellula:** rete di molecole organizzate
- **Molecola:** rete di atomi
- **Atomo:** rete di particelle elementari

I SINTOMI SONO L'ESPRESSIONE DELLA REAZIONE

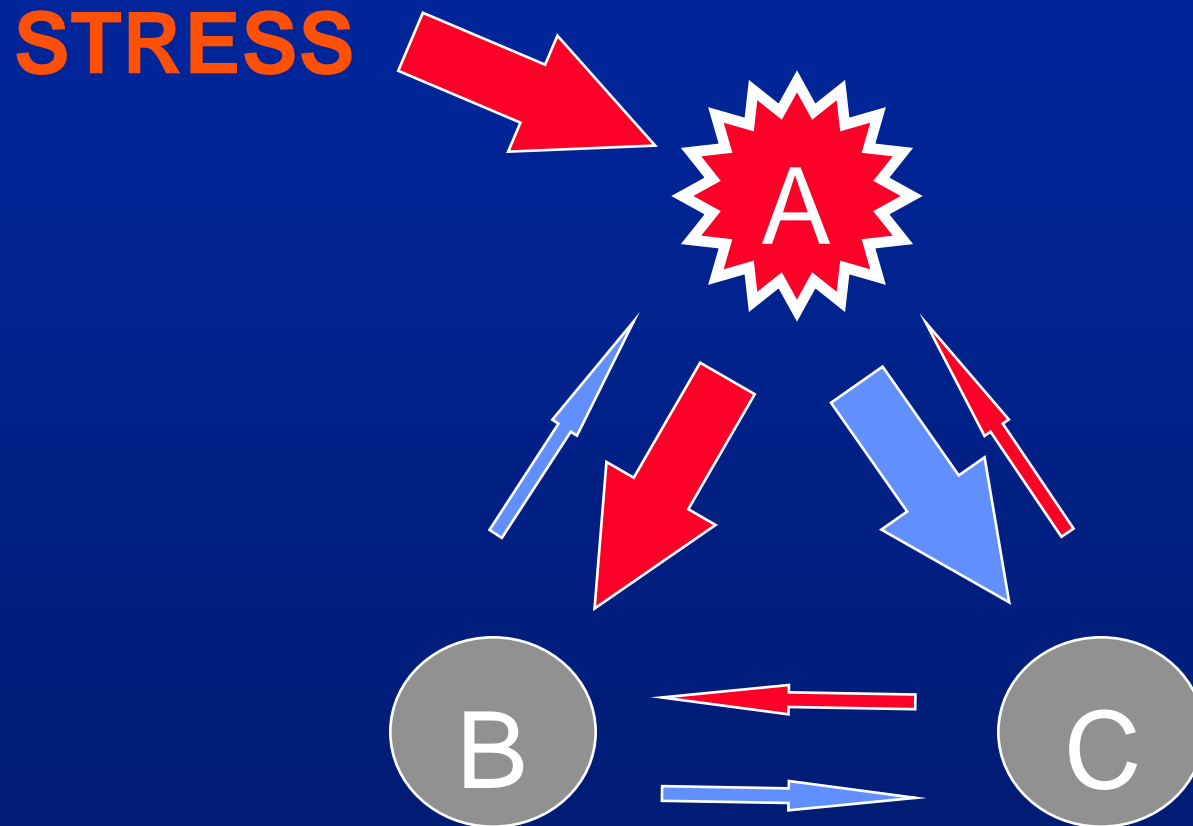


Regolazione delle reti omeostatiche

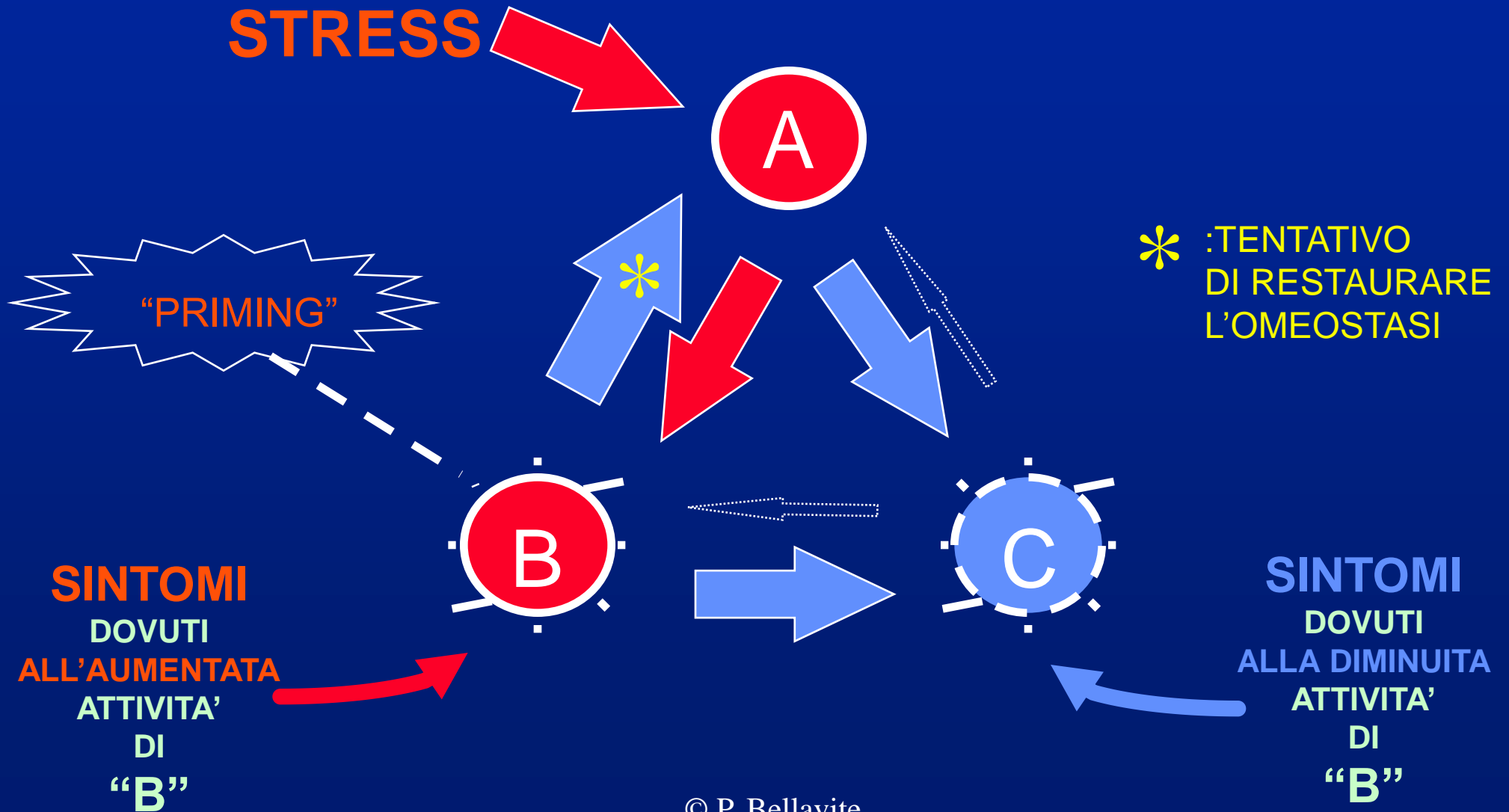


Un modello del “principio di similitudine”

AGENTI STRESSANTI ESOGENI O ENDOGENI POSSONO MODIFICARE LA ATTIVITA' DI UNO O PIU' SISTEMI DELLA RETE



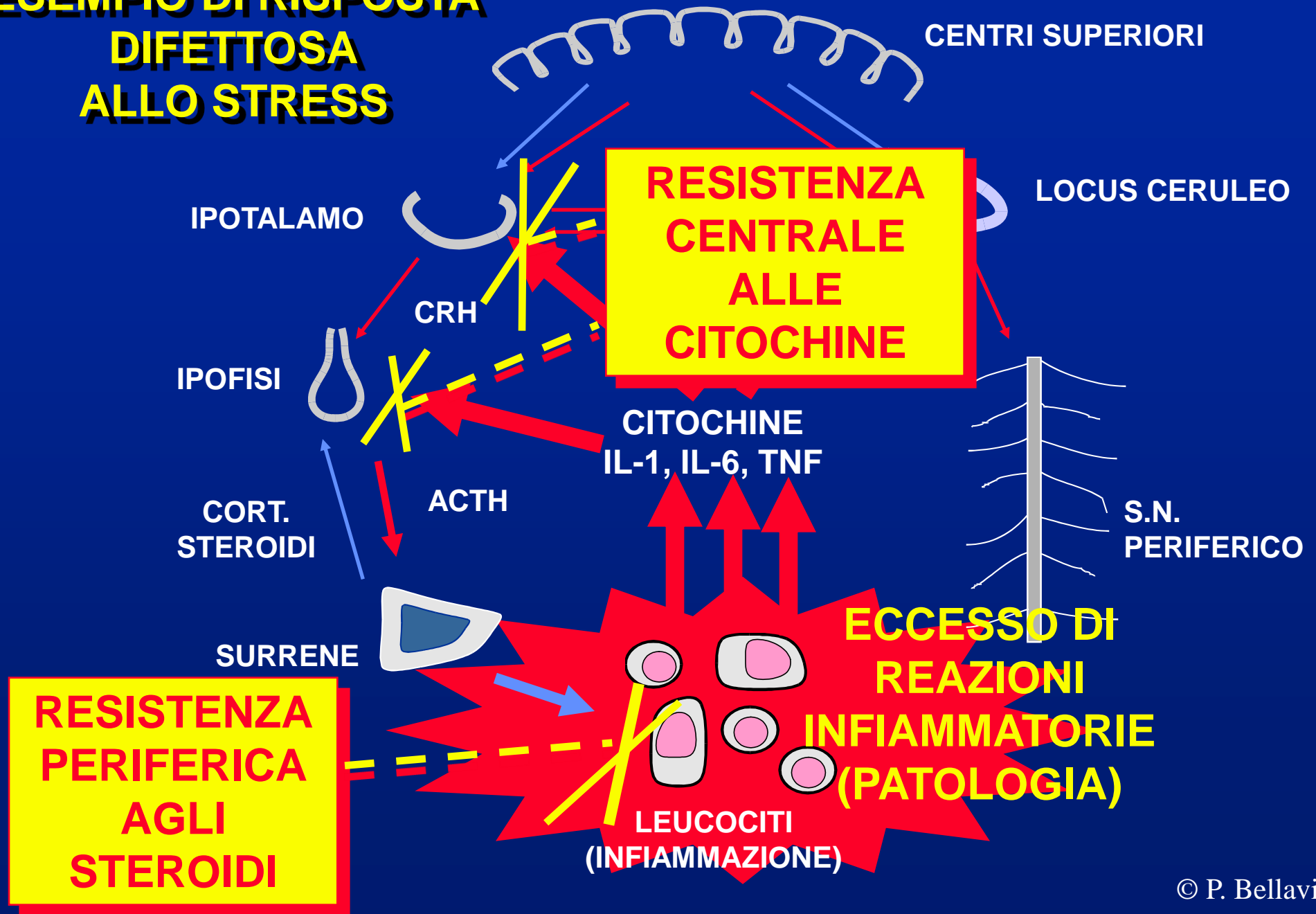
PRIMA FASE DELLA REAZIONE OMEOSTATICA ALLO STRESS



SECONDA FASE DELLA REAZIONE OMEOSTATICA ALLO STRESS



ESEMPIO DI RISPOSTA DIFETTOSA ALLO STRESS



LA PERDITA DI COMUNICAZIONI **NELLE RETI OMEOSTATICHE**

E' DELETERIA

(= LA VERA PATOLOGIA)

PERCHE' IL DISORDINE DEI SISTEMI OMEOSTATICI
COINVOLTI SI MANTIENE E NON PUO' GUARIRE
SPONTANEAMENTE

QUESTO E' UN IMPORTANTE MECCANISMO DI
CRONICIZZAZIONE DELLE MALATTIE

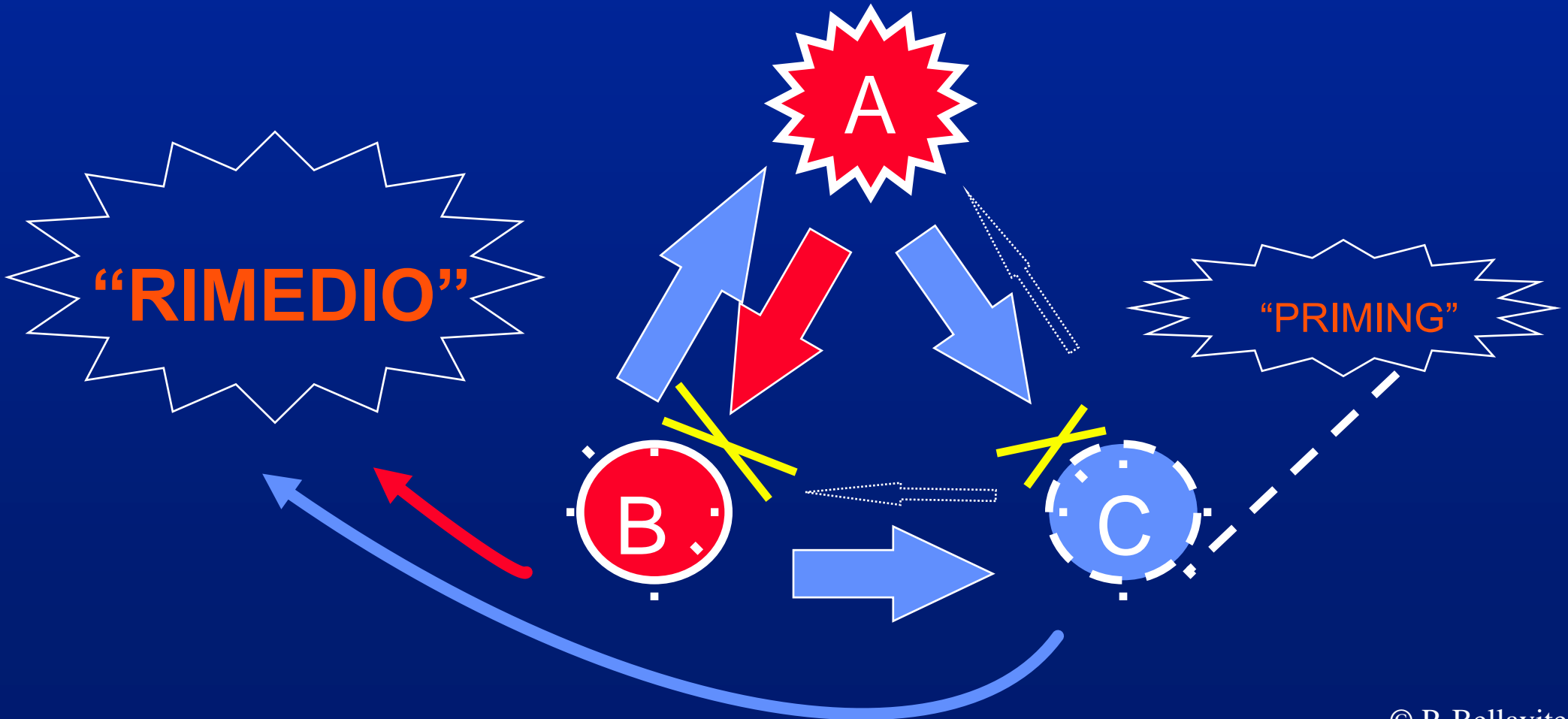
COME IDENTIFICARE IL RIMEDIO GIUSTO



IL RIMEDIO GIUSTO DOVREBBE ESSERE QUELLO IN GRADO DI
REGOLARE LA RETE

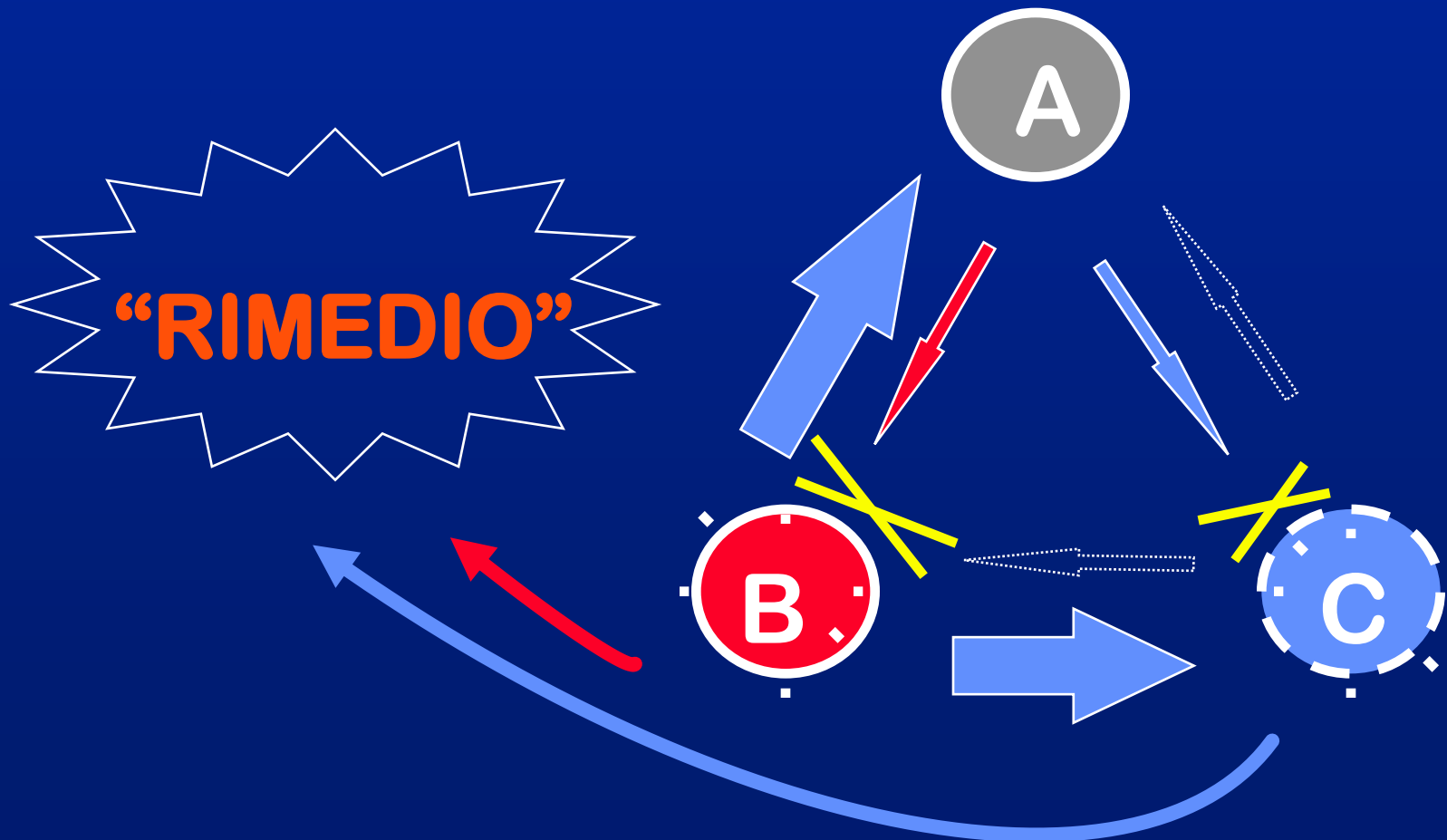


STIMOLANDO IL SISTEMA "B" E INIBENDO IL SISTEMA "A"



**LA STIMOLAZIONE DI "B" E L'INIBIZIONE DI "C" PORTA
AL RECUPERO DELLA NORMALE FUNZIONE DI "A"
CHE SI ERA PERSA PER LO STRESS INIZIALE**

**Quando si sospende il rimedio, anche "B" e "C" tornano
alla normale attività**





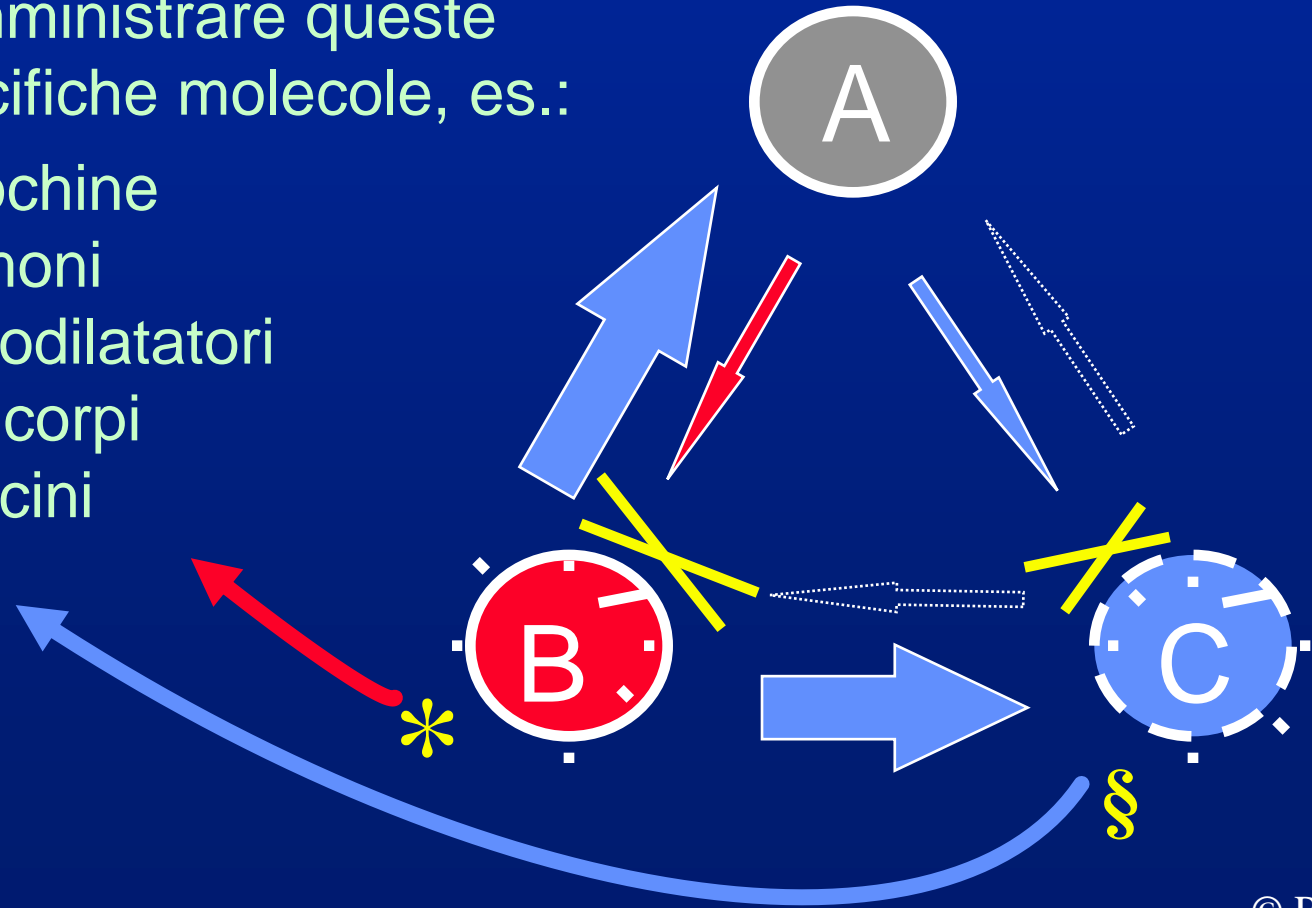
COME IDENTIFICARE IL RIMEDIO GIUSTO



A. **Se conosciamo** i recettori coinvolti * , § (primed) e le loro specifiche molecole-segnale

➔ Somministrare queste specifiche molecole, es.:

- Citochine
- Ormoni
- Vasodilatatori
- Anticorpi
- Vaccini



COME IDENTIFICARE IL RIMEDIO GIUSTO

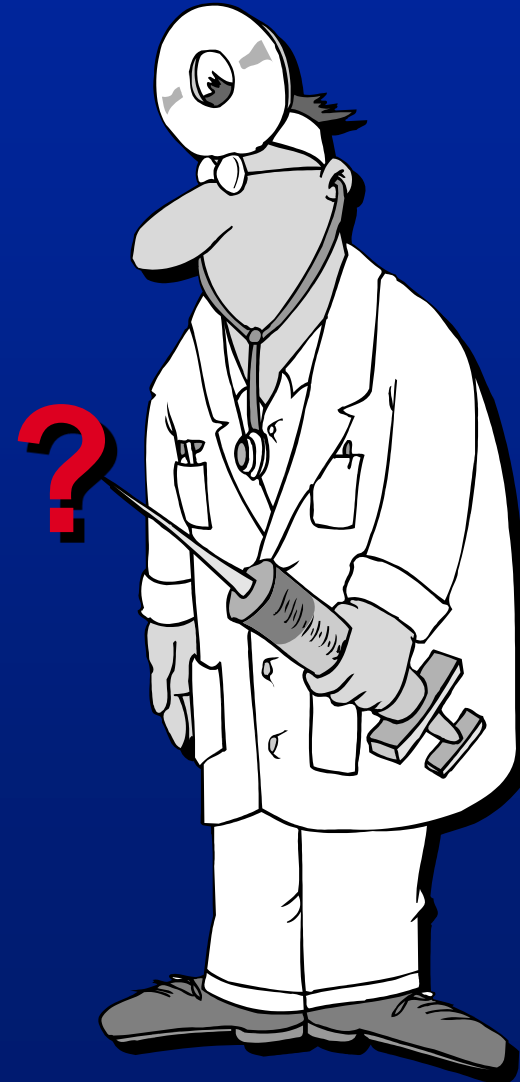
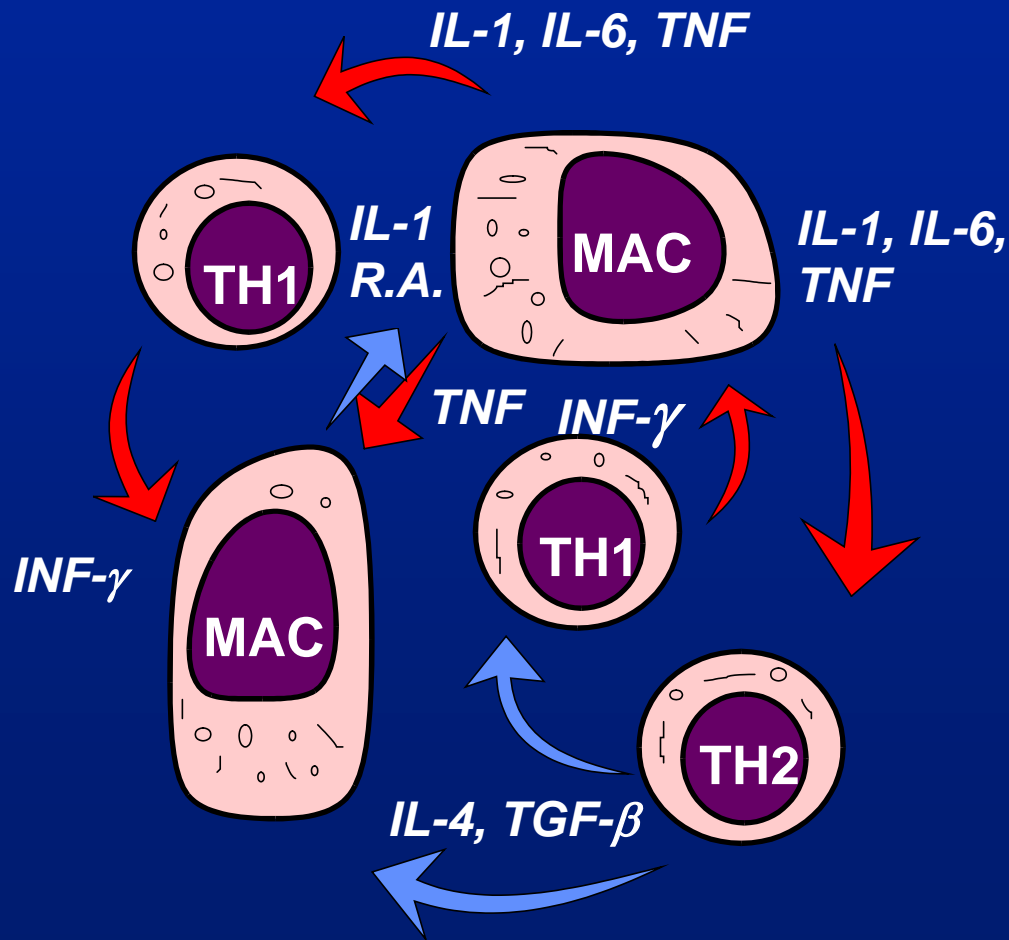
Ma noi conosciamo sempre i recettori coinvolti (primed) e le loro specifiche molecole-segnale in ogni caso individuale di malattia?



“The more we learn, the less certain we are”

(Più cose sappiamo, meno sicuri siamo)

(J. Cohen, Science 260, 1254, 1993)



Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease

J. Denollet et al.,
Lancet 1996; 347:417-421



“Abbiamo scoperto che la personalità di tipo-D (la tendenza a sopprimere il distress emozionale) era un significativo fattore predittivo per la mortalità in pazienti con malattia coronarica, indipendentemente da altri fattori di rischio biomedici”

COMPLESSITA' DELLE MALATTIE MODERNE

*“Molte delle malattie più comuni che costituiscono una grossa parte della spesa sanitaria nel mondo occidentale **non sono causate da difetti di un singolo gene**, benché vi sia una significativa componente genetica nella loro eziologia”*

*“Il modello corrente sostiene che alcune variazioni a livello di molti diversi loci genetici causino **sottili e lievi cambiamenti** nel livello di espressione o funzione di tali geni e che ciò predisponga l'individuo a contrarre la malattia”*

*“Questa **predisposizione genetica** può poi **interagire** con **svariati fattori ambientali** e determinare infine il rischio reale dell'individuo di sviluppare i sintomi della malattia”*

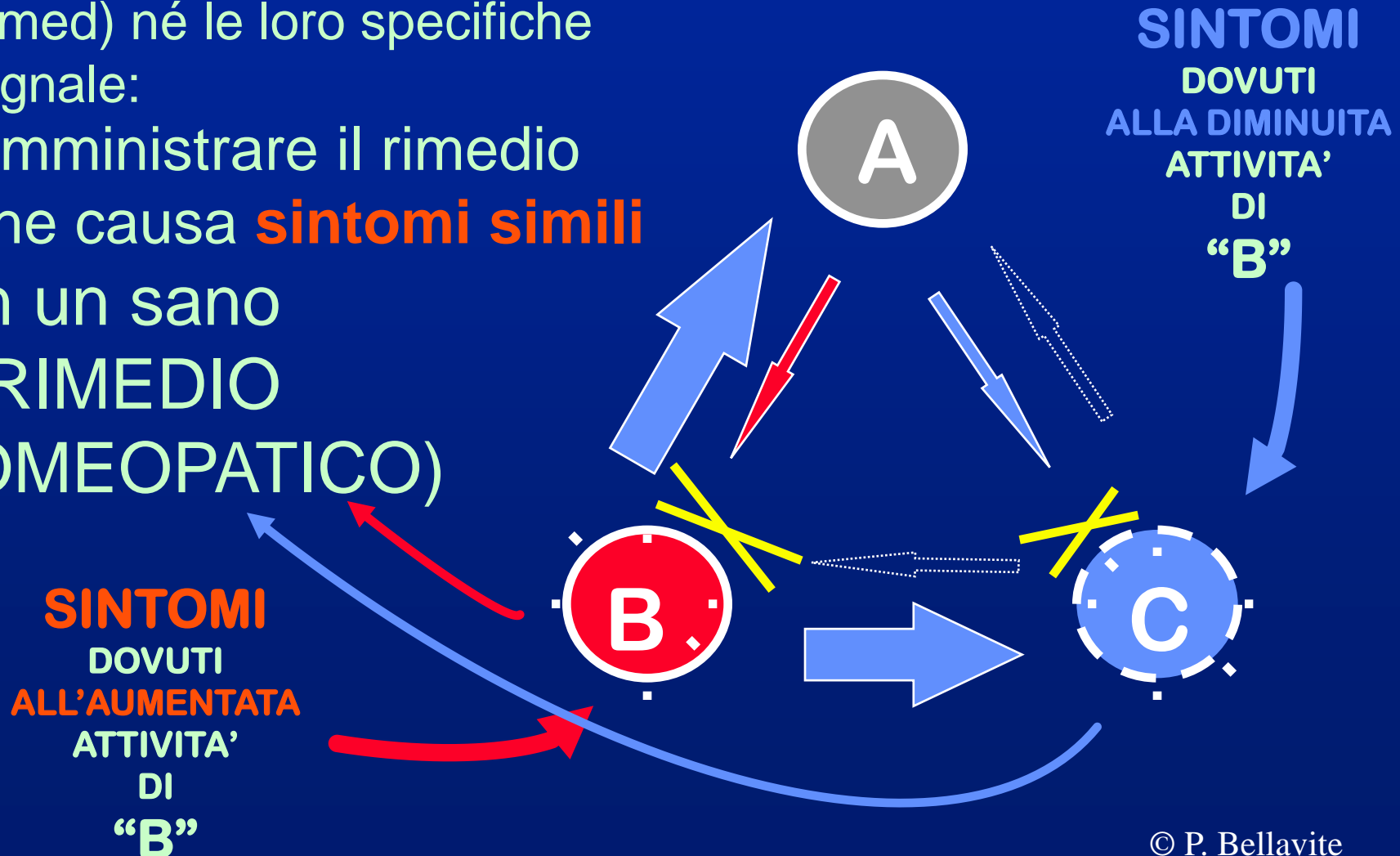
Talmud and Humphries, in **Oxford Textbook of Pathology**, 1992



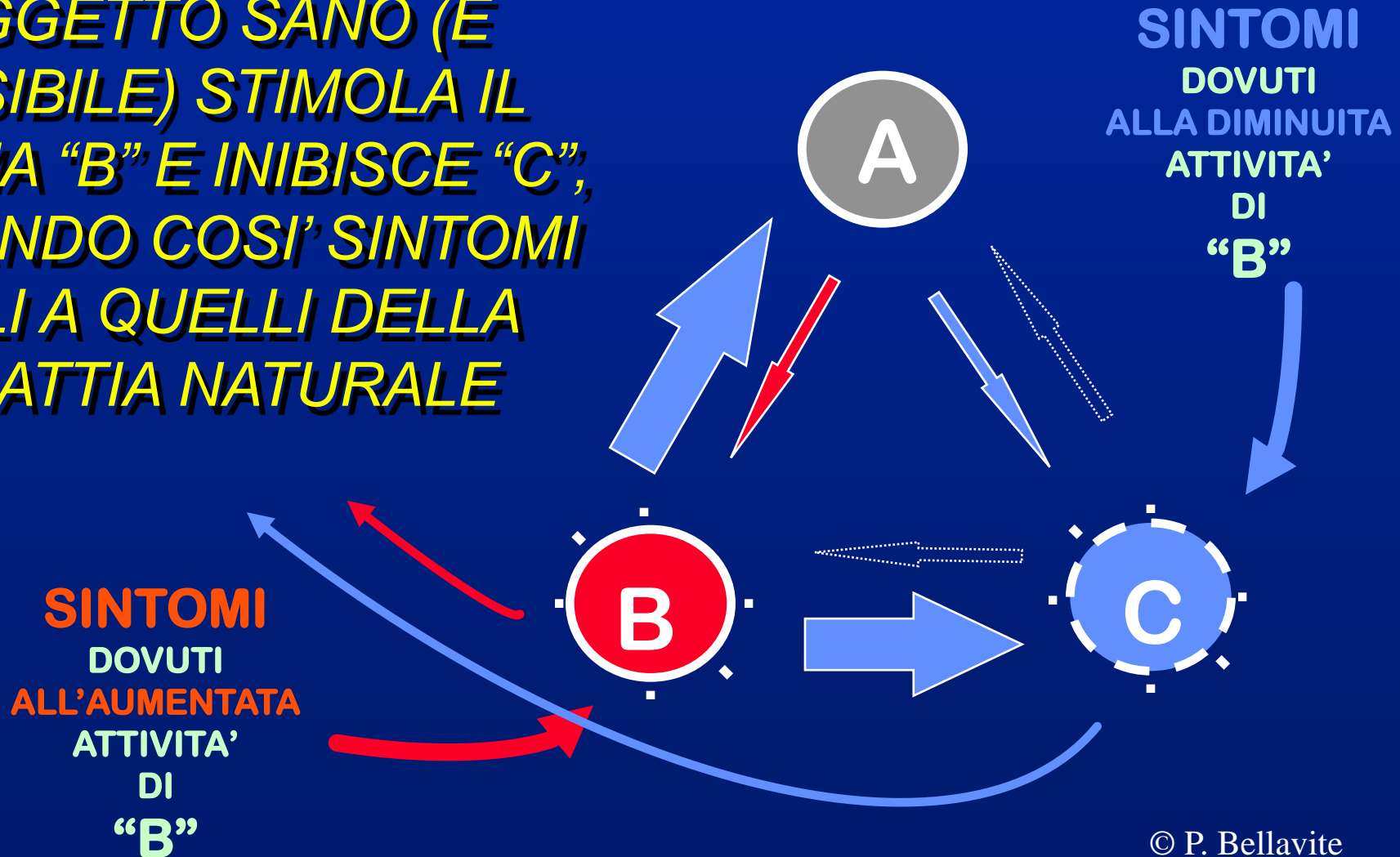
COME IDENTIFICARE IL RIMEDIO GIUSTO

B. **Se non conosciamo** i recettori coinvolti (primed) né le loro specifiche molecole-segnale:

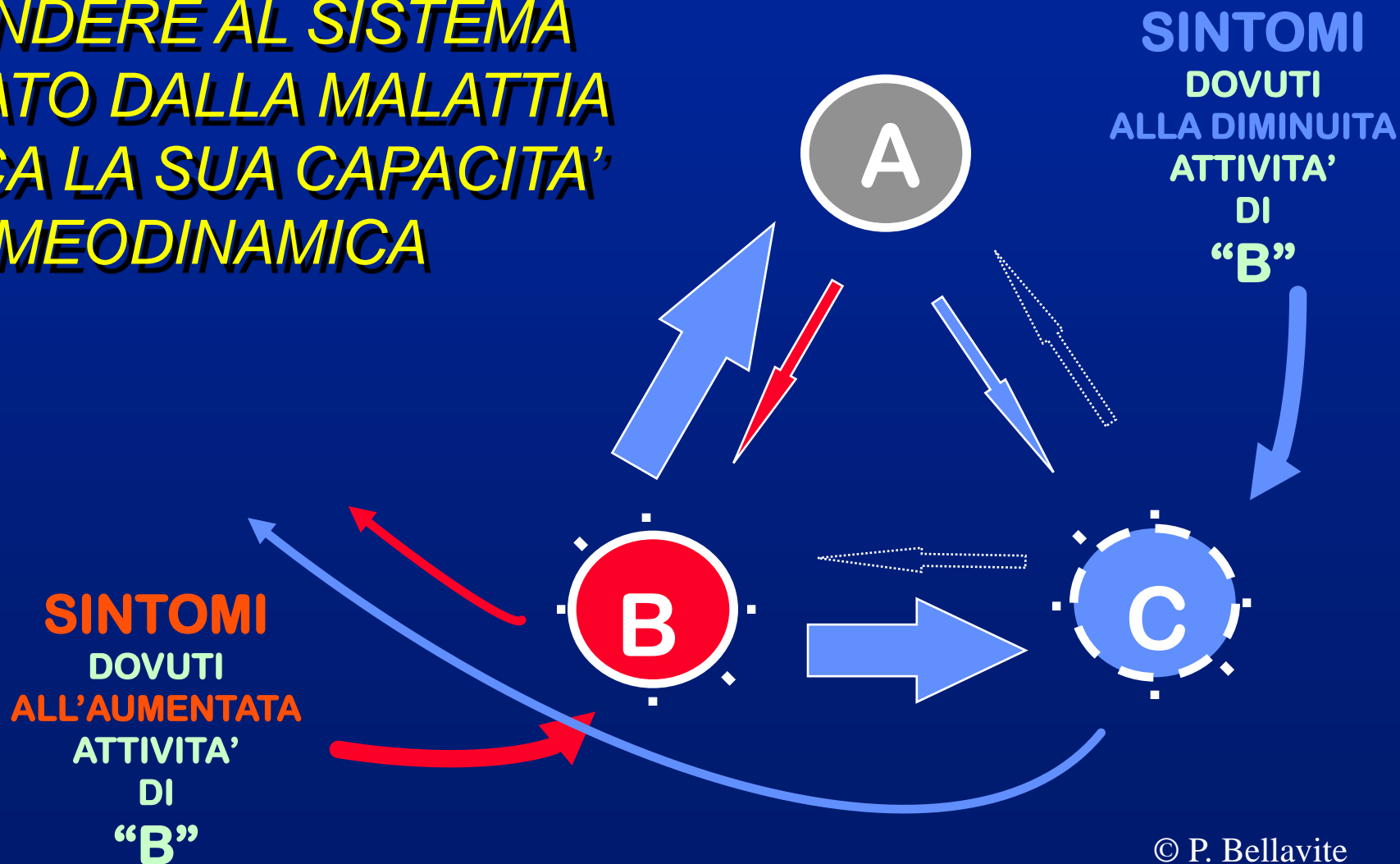
 Amministrare il rimedio che causa **sintomi simili** in un sano (RIMEDIO OMEOPATICO)



**IL RIMEDIO GIUSTO E' QUELLO
CHE QUANDO PROVATO IN UN
SOGGETTO SANO (E
SENSIBILE) STIMOLA IL
SISTEMA "B" E INIBISCE "C",
CAUSANDO COSI' SINTOMI
SIMILI A QUELLI DELLA
MALATTIA NATURALE**



**IN TAL MODO SI ATTUA UNA
REGOLAZIONE CHE FA
RIPRENDERE AL SISTEMA
BLOCCATO DALLA MALATTIA
CRONICA LA SUA CAPACITA'
OMEODINAMICA**



I DUE APPROCCI ALLA REGOLAZIONE OMEOSTATICA NON SONO TEORICAMENTE IN CONTRASTO



**FARMACOLOGIA
CONVENZIONALE**



CERTAMENTE **PIU' PRECISA**
QUANDO L'ESATTO MECCANISMO
DELLA MALATTIA E' NOTO
E QUINDI UN RIMEDIO SPECIFICO
PUO' ESSERE SOMMINISTRATO



**OMEOPATIA
CLASSICA**



PROBABILMENTE **PIU' EFFICACE**
QUANDO SI CONSIDERANO
LA COMPLESSITA' E LE SOTTILI
DINAMICHE INDIVIDUALI
DEL DISORDINE FUNZIONALE

ALCUNI VANTAGGI DEL LAVORARE CON I SINTOMI E SUI SINTOMI

- I sintomi spesso rivelano la **peculiare sensibilità** e reattività individuale
- La comparsa dei sintomi è spesso una delle più **precoci** manifestazioni della malattia
- Il linguaggio dei sintomi è per sua natura **psico-somatico** e quindi complesso e globale
- L'analisi dei sintomi **costa poco**