



SCUOLA DI MEDICINA OMEOPATICA DI VERONA

SEDE : Via B.Bacilieri, 1A - 37139 Verona - tel. 045.8905600 - fax 045.8901817 – e.mail info@omeopatia.org
www.omeopatia.org

Tesi

**“DALLO STATO DI SALUTE A QUELLO DI MALATTIA E
LA CURA SECONDO LA LEGGE DEI SIMILI:
IL PRINCIPIO DI LE CHÂTELIER COME BASE
SCIENTIFICA E CHIAVE DI LETTURA DI PATOGENESI
E TERAPIA OMEOPATICA”.**

dott. Khaula Baalbaki

***Relatore:* dott. Beatrice Dedor**

***Direttore della Scuola:* dott. Raffaella Pomposelli**

Anno Accademico 2007-2008

"وداوني بالتي كانت هي الداءُ.."
"e curami con ciò che fu la causa del mio male.."
Abu Nauass (762-813 d.c.)

PREFAZIONE

Tra i dieci e i tredici anni di età la sottoscritta subiva, quattro- sei volte all'anno, episodi rinitici acuti che duravano 4-5 giorni e che si manifestavano con attacchi di starnuti violenti, secrezione acquosa abbondante nasale e lacrimazione intensa.

Venivo regolarmente curata con classici antinfiammatori.

Mentre ero in vacanza estiva a Damasco, nella casa dei nonni, una mia zia vedendomi in occasione di questi episodi mi disse: "...sai per questi raffreddori così forti che tu prenda o non prenda farmaci è poco influente, devono fare il loro percorso di sfogo...passati quei 4-5 giorni, tutto finisce né più né meno..."

Quelle parole "...devono fare il loro percorso di sfogo" mi rimbombarono dentro e dato che non ho mai preso volentieri le medicine, colsi la palla al balzo per fare un esperimento.

Mi procurai un sacco di cipolle, un coltello, un grosso vassoio, andai nella stanza dove nacqui (perché poco frequentata) e seduta sul tappeto, cominciai ad affettare le cipolle dopo averle sbucciate; naturalmente tutte le secrezioni, sia nasali che oculari vennero esaltate all'ennesima potenza...ma questo era l'effetto da me ricercato: accelerare la via di sfogo della rinite o sindrome da raffreddamento.

Allora non conoscevo l'omeopatia (ero inconsapevolmente omeopata)...ma di fatto da quella volta terminarono tutti gli episodi del genere.

A distanza di così tanto tempo, sono molto felice di avere, almeno in parte, compreso il perché delle cose: dalla materia medica e ricordando i miei sintomi, avrei dovuto prendere Allium Cepa (cipolla rossa) tubo dose 200 CH.

Khaula Jamal Baalbaki

INDICE

INTRODUZIONE	pag	5
MATERIALI E METODI	pag	6
SCOPO DELLA TESI	pag	22
RISULTATI	pag	24
DISCUSSIONE	pag	35
CONCLUSIONI	pag	44
BIBLIOGRAFIA	pag	46

INTRODUZIONE

Fu mio fratello Basel che, quattro anni fa, oltre ad avermi fatto conoscere e invogliato a studiare l'Omeopatia, mi spiegò la sua personale intuizione sul meccanismo d'azione terapeutico dei rimedi omeopatici: "...è il principio di Le Châtelier....." mi disse.

Studiando in seguito l'Organon di S. Hahnemann e avendo ben presente il principio di Le Châtelier, mi resi conto delle effettive analogie concettuali espresse dai due scienziati.

In occasione dell' VIII Congresso Nazionale di Medicina Omeopatica svoltosi a Verona il 21-22-23 Novembre 2008, fu la relazione del Dr. Chiaramida Nunzio "I sintomi omeopatici dei farmaci allopatrici" che mi diede altri spunti per concretizzare questa tesi.

Il lavoro si articola nel seguente modo:

- viene esposto il principio di Le Châtelier anche attraverso l'illustrazione di diversi esempi di reazioni che ne chiariscono il meccanismo;
- dall'Organon di S. Hahnemann si focalizza l'attenzione sui paragrafi inerenti all'argomento di questa tesi;
- avendo preso in considerazione tre classi di farmaci (FANS, Broncodilatatori e gli SSRI), si illustrano i diversi meccanismi di trasduzione del segnale operati dall'azione farmacologica, di fondamentale importanza per la comprensione della regolazione dell'espressione recettoriale operata dalla cellula;
- si mettono infine in evidenza gli effetti indesiderati dei farmaci suddetti con il supporto della farmacodinamica e dei dati raccolti dalle riviste scientifiche internazionali e non (AIFA);
- si confronta il meccanismo di azione dei farmaci e dei rimedi utilizzando il principio di Le Châtelier come chiave di lettura nella terapia.

Per correttezza, la bibliografia tratta dalla relazione del Dr. Chiaramida, da me esaminata e citata in questa tesi sarà contrassegnata con un asterisco (*).

MATERIALI E METODI

Dal micro- al macro-cosmo, si deduce che tutto è in relazione con qualcosa d'altro; di seguito alcuni esempi di sistemi in interazione reciproca.

Il nucleo della cellula eucariota è in relazione con il citoplasma che lo circonda: l'esperienza di Gurdon₃

Il nucleo di una cellula intestinale (differenziata) di anfibio (*Xenopus Laevis*), trapiantato in una cellula uovo (totipotente) enucleata della stessa specie, è in grado di produrre un normale sviluppo.

Evidentemente, materiali citoplasmatici della cellula uovo influiscono sul DNA nucleare "riprogrammando" le attività della cellula intestinale, che altrimenti trascriverebbe solo gli mRNA di poche proteine, quelle tipiche delle cellule intestinali.

La cellula in toto è a sua volta in relazione con l'ambiente extracellulare: fenomeno dell'osmosi₃

Se due soluzioni a diversa concentrazione vengono separate da una membrana semipermeabile (che lascia cioè passare le molecole del solvente ma non quella dei soluti), si forma una corrente di solvente, dalla soluzione meno concentrata (ipotonica) a quella più concentrata (ipertonica), che continua fino a quando le due soluzioni non avranno uguale concentrazione (isotoniche).

La membrana cellulare degli eucarioti è una membrana semipermeabile; a tal proposito è ben nota la resistenza globulare, cioè la capacità dei globuli rossi di resistere al carico osmotico, dovuta all'integrità della membrana eritrocitaria, e che si valuta misurando la percentuale di emolisi in un campione di sangue a ipotonia crescente.

Il globulo rosso in una soluzione ipertonica raggrinzisce, in quanto il solvente passa nell'ambiente extracellulare, il contrario succede quando l'emazia si trova in una soluzione ipotonica, il solvente entra nell'eritrocita che si rigonfia fino all'emolisi.

Il nostro pianeta subisce l'influenza del satellite Luna:
la forza gravitazionale₄

La forza che agisce tra due corpi di massa m_1 e m_2 separati da una distanza r è *attrattiva*, e la sua intensità è data da:

$$F = G \frac{m_1 m_2}{r^2}$$

dove G è la costante gravitazionale universale.

L'intensità della forza gravitazionale è direttamente proporzionale al prodotto delle masse e inversamente proporzionale al quadrato della distanza che le separa.

Se prendiamo anziché due corpi massa m_1 e m_2 , due cariche elettriche, q_1 e q_2 , l'intensità della forza che agisce su di esse è data dalla legge di Coulomb; tale forza, al contrario di quella gravitazionale, può essere sia attrattiva che repulsiva, dipendendo dal tipo di carica in interazione reciproca (cariche di segno opposto o entrambe di ugual segno).

$$F = k \frac{q_1 q_2}{r^2} \quad \text{Legge di Coulomb}$$

Esempio noto della forza gravitazionale è dato dal fenomeno delle maree. Tale fenomeno è l'effetto più tangibile dell'influenza esercitata dalla Luna e dal Sole (in misura minore) sul nostro pianeta; le maree sono quindi causate dalla forza di gravitazione universale che vuole due qualsiasi corpi attrarsi in maniera reciproca in funzione della propria massa e della distanza che li separa.

La Luna esercita infatti una forza di attrazione sulla Terra che maggiormente si ripercuote sulla massa liquida perchè questa, a differenza di quella solida, è più soggetta alle deformazioni.

NOZIONI DI CHIMICA¹

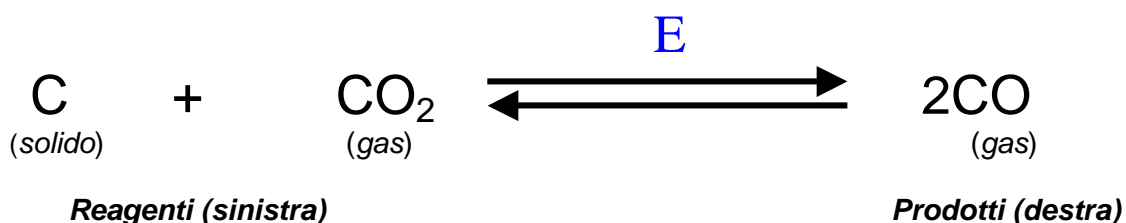
Il principio di Le Châtelier (detto anche *principio di Le Châtelier-Brown*) è un principio di termodinamica chimica, secondo il quale ogni sistema all'equilibrio tende a reagire ad una modifica impostagli dall'esterno, minimizzandone gli effetti.

Henri Le Châtelier (1850-1936) chimico fisico francese, formulò il principio sull'equilibrio dei sistemi in interazione.

Il principio di Le Châtelier viene usato per prevedere la direzione in cui procede una reazione chimica spostata dal suo equilibrio.

Quando si applica tale principio si considera che la reazione chimica si trovi inizialmente all'equilibrio (E) e che, poi, il sistema di reazione sia soggetto ad una variazione delle condizioni di reazione che causa uno spostamento dallo stato di equilibrio.

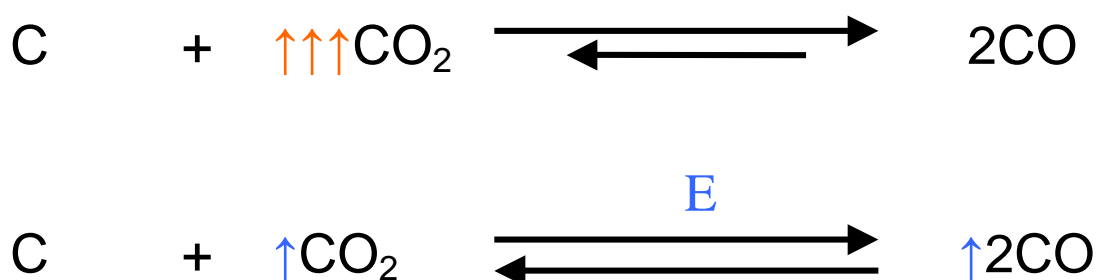
Si consideri una reazione chimica che si trovi inizialmente all'equilibrio (E):



PERTURBAMENTO DELLE CONDIZIONI DI EQUILIBRIO

Variazione 1: incremento concentrazione di CO₂ (reagenti).

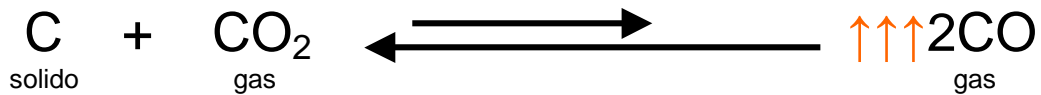
Se si turba lo stato di equilibrio iniettando nel recipiente di reazione altra CO₂ gas, la concentrazione di CO₂ aumenta; in risposta alla variazione delle condizioni di reazione, l'equilibrio di reazione si sposta da sinistra a destra, perché questa è la direzione in cui si consuma CO₂ ed in cui quindi si provoca una parziale diminuzione della concentrazione di CO₂ a compensazione dell'aumento.



Nel nuovo stato di equilibrio la concentrazione di CO₂ e CO sono entrambe maggiori di quelle nello stato di equilibrio iniziale, ma la concentrazione di CO₂ in questa nuova condizione di equilibrio è minore di quella immediatamente successiva all'iniezione di ulteriore CO₂ gas.

Variazione 2: incremento di CO (prodotti)

Se si turba lo stato di equilibrio iniettando nel recipiente di reazione altro CO gas, la concentrazione di questo ultimo aumenta e quindi l'equilibrio di reazione si sposta da destra verso sinistra, perché questa è la direzione in cui viene consumato CO e in cui quindi, si ottiene una parziale compensazione dell'aumento della concentrazione di CO.



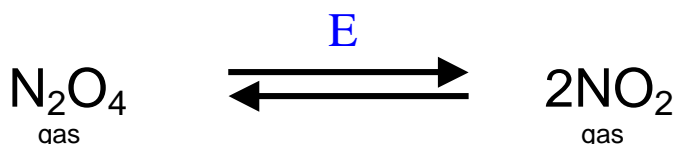
Alla fine del processo di **compensazione** si raggiunge **un nuovo stato di equilibrio**:



Anche variazioni del volume influiscono sulla direzione di una reazione all'equilibrio

Una diminuzione del volume di reazione provoca uno spostamento dell'equilibrio di reazione verso il lato con il minor numero di specie gassose; questo avviene perché ad una diminuzione del volume corrisponde un aumento della pressione (legge di Boyle) e quindi la direzione dell'equilibrio procede verso il lato con minor numero di specie gassose per evitare l'innalzamento di pressione che deriverebbe dalla diminuzione di volume.

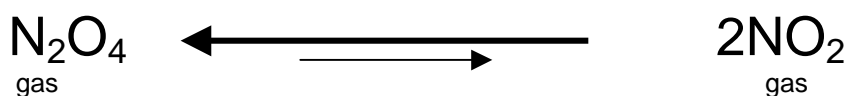
Analizziamo la seguente reazione all'equilibrio



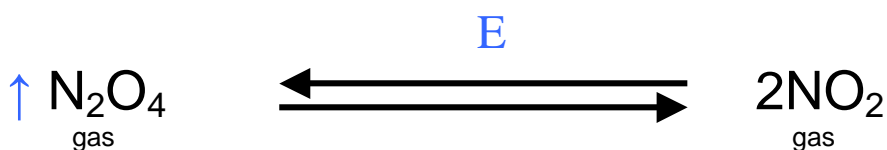
Il numero di moli di prodotti gassosi è maggiore (2 moli a destra) di quello dei reagenti gassosi (1 mole a sinistra).

Diminuzione del volume nel caso in cui il numero di moli sia maggiore nei prodotti (rispetto ai reagenti)

La diminuzione del volume di reazione sposta l'equilibrio da destra a sinistra cioè verso il minor numero di moli; questo per compensare la diminuzione del volume ed evitare l'innalzamento della pressione.

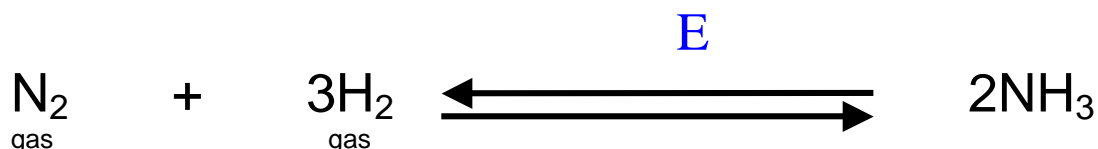


...e alla fine del processo di compensazione si raggiungerà un nuovo stato di equilibrio:

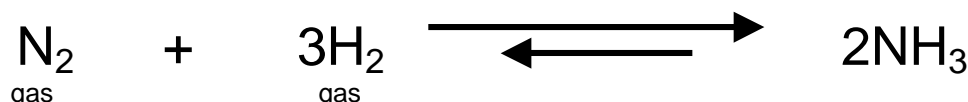


Avviene il contrario se il numero di moli dei prodotti è minore del numero di moli dei reagenti.

Consideriamo la seguente reazione all'equilibrio: sono 4 le moli di specie gassose nei reagenti (a sinistra della reazione) e 2 nei prodotti.



Una diminuzione del volume di reazione, o un aumento della pressione totale di reazione, favorisce la conversione dei reagenti nei prodotti, visto che nell'equazione compare un maggior numero di moli di specie gassose nel membro di sinistra rispetto a quello di destra.



...e alla fine del processo di compensazione verrà raggiunto un nuovo stato di equilibrio:



In entrambi i casi, lo spostamento dall'equilibrio osservato, compensa parzialmente l'aumento della pressione che deriva dalla diminuzione di volume, perché lo spostamento dell'equilibrio verso il lato della reazione con minor numero di moli di specie gassose, fa diminuire il numero totale delle molecole nel sistema di reazione.

In seguito quindi a qualsiasi modificazione delle condizioni di reazione che turba uno stato di equilibrio esistente, il sistema raggiungerà un nuovo stato di equilibrio che tenderà a ridurre al minimo gli effetti del perturbamento sopraggiunto.

Di seguito paragrafi tratti dalla sesta edizione dell' "*Organon dell'Arte del Guarire*" di Samuel Hahnemann che esplicano la legge dei simili e le reazioni dell'organismo in seguito all'introduzione di un qualunque medicamento.

§ 21

Dal fatto che il potere di guarigione dei medicinali non si può riconoscere in loro stessi - dal fatto che negli esperimenti, eseguiti anche dall'osservatore più acuto, dei rimedi nulla può essere dimostrato, che li elevi ad essere medicinali, se non quella forza che hanno di trasformare chiaramente lo stato dell'organismo, in special modo lo stato di salute dell'organismo, e di produrre in esso sano molteplici e determinanti sintomi di malattia - deriva che le medicine, per agire come mezzi di cura, devono esprimere il loro potere terapeutico unicamente a mezzo della loro proprietà di modificare lo stato dell'uomo producendo sintomi loro particolari. Noi dobbiamo quindi attenerci unicamente alle sindromi morbose, che i medicinali producono nel corpo sano, come all'unica espressione possibile della loro forza curatrice, per sapere quale forza produttrice di malattia possiede ogni medicamento e conseguentemente quale è la potenza terapeutica.

§ 22

Poiché nelle malattie null'altro si può dimostrare da rimuovere in esse - per ridare lo stato di salute- se non la totalità dei segni e sintomi, ed anche nelle medicine null'altro è dimostrabile curativo se non la loro proprietà di produrre sintomi di malattia nell'uomo sano e rimuoverli nel malato, le medicine portano la guarigione e distruggono le malattie solo in quanto i medicinali col produrre certi sintomi e sindromi - ossia col produrre ad arte un certo stato di malattia - rimuovono e distruggono lo stato naturale di malattia. Inoltre ne consegue che per la totalità dei sintomi della malattia da guarire deve essere scelta quella medicina, che (secondo l'esperienza ha sintomi rimovibili più facilmente, più sicuramente, più duraturamente con sostanze a sintomi simili o contrari ha dimostrato avere la migliore tendenza a produrre sintomi simili o contrari.

§ 25

L'esperienza pura - unico e affidabile oracolo della terapia - ci insegna appunto, in tutte le ricerche accurate, che quella medicina, che nella sua azione sull'uomo sano s'è dimostrata capace di produrre, in modo simile, la maggior parte dei sintomi, che si trovano nel malato da curare, rimuove somministrata in dose opportunamente potentizzata e piccola, presto, radicalmente e stabilmente anche la totalità dei sintomi dello stato patologico ossia tutta la malattia presente e la trasforma in salute.

Ci insegna inoltre che tutte le medicine guariscono senza eccezione le malattie, che hanno i sintomi più simili vicini, e che nessuna di dette malattie lasciano non guarita.

§ 26

Questo si basa sulla seguente legge naturale omeopatica- legge qua e là intravista, ma finora non riconosciuta e che è base di ogni vera guarigione:

"Un'affezione dinamica debole viene, nell'organismo vivente, duraturamente cancellata da un'affezione più forte se questa differendo per qualità, le è assai simile nella sua manifestazione"

§ 27

Il potere di guarigione delle medicine si basa quindi sui loro sintomi, di forza superiore simili a quelli della malattia, cosicché ogni singolo caso di malattia viene rimosso e distrutto nel modo più sicuro, più radicale, più rapido, e più duraturo soltanto da un medicamento che sia capace di produrre nell'organismo umano la totalità dei sintomi nel modo più simile e più completo e nel medesimo tempo superi in forza la malattia.

§ 28

Poiché questa legge salutare di natura si manifesta in tutte le prove pure e in tutti gli esperimenti puri del mondo, è dimostrato che il fatto esiste; poco importa sapere scientificamente il perché questo avvenga ed io ci tengo poco a tentare la spiegazione. Pur tuttavia la seguente ipotesi è la più probabile, perché si basa su chiare premesse sperimentali.

La guarigione utilizzando il rimedio omeopatico (*legge dei simili*), avviene in quanto:

§ 29

Poiché ogni malattia consiste in una perturbazione, nei sentimenti ed attività speciali, patologia dinamica della forza vitale (principio vitale)- il principio vitale, perturbato dinamicamente da malattia naturale, nella cura omeopatica viene attaccato da un'affezione più forte, simile, artificiale, determinata dalla somministrazione di una medicina potentizzata e scelta esattamente per la somiglianza dei sintomi. In questo modo si spegne e scompare il senso dell'affezione patologica naturale (più debole) dinamica, che da questo momento non esiste più per il principio vitale.

E il principio vitale viene interessato ed ora dominato da questa affezione patologica artificiale, più forte, che, estinta presto la sua azione, lascia libero e guarito il malato.

La forza vitale dinamica vitale così liberata può ora continuare la vita di salute.

Molto interessanti sono i prossimi paragrafi in quanto descrivono come qualsiasi perturbazione induce una risposta della nostra forza vitale

§ 63

Qualunque medicamento, come qualunque forza agente sulla vitalità, altera più o meno l'equilibrio della forza vitale e produce un certo cambiamento dello stato di salute del corpo, di maggiore o minore durata. Questa azione si chiama "effetto primario" o "azione primaria". Sebbene sia il prodotto del medicamento e della forza vitale, essa è dovuta probabilmente, in prevalenza alla potenza del medicamento. La nostra forza vitale con la sua energia cerca di opporsi a tale azione. L'azione che ne deriva ha carattere conservativo per la vita, è un'attività automatica della forza vitale ed è chiamata "azione secondaria" o "reazione".

§ 64

Di fronte all'azione primaria delle potenze morbigena artificiali (medicines) sul nostro corpo sano la nostra forza vitale sembra comportarsi solo recettivamente e come costretta ad assumere in sé le impressioni della potenza artificiale agente dall'esterno e modificare il suo stato. Di poi essa sembra riprendersi e

- a) o creare di fronte a questa azione primaria assunta in sé, uno stato del tutto contrario (azione contraria), che sta in rapporto con l'energia della forza vitale e con l'intensità dell'impressione primaria (azione primaria) fatta dalla potenza morbigena artificiale (medicina);*
- b) oppure, quando la natura non può determinare uno stato esattamente contrario all'azione primaria, la forza vitale sembra sforzarsi per prevalere, annullando le alterazioni prodotte in lei dall'esterno (dalla medicina), ristabilendo al loro posto lo stato normale (azione secondaria o azione di guarigione).*

Nel prossimo paragrafo Hahnemann descrive con esempi molto semplici l'azione secondaria (contraria) operata dalla nostra forza vitale in risposta all'azione primaria dovuta al medicamento: sono riportati solo due esempi, a mio giudizio più utili, per la stretta analogia con il principio di Le Châtelier.

§ 65

Esempi referentesi ad a) sono familiari a tutti. Una mano tuffata in acqua calda è sì dapprima più calda dell'altra non tuffata, ma estratta dall'acqua calda e ben asciugata, dopo un po' di tempo, diventa fredda e presto più fredda dell'altra (azione secondaria).

Un braccio immerso un po' a lungo in acqua freddissima è dapprima molto più pallido e freddo dell'altro, ma ritirato dall'acqua ed asciugato, esso non solo diventa di poi più caldo dell'altro, ma perfino caldissimo, arrossato ed infiammato (azione secondaria, azione contraria della forza vitale).

MECCANISMI DI TRASDUZIONE DEL SEGNALE E AZIONE FARMACOLOGICA₅

Comprendere i meccanismi molecolari dell'azione dei farmaci è molto importante soprattutto se si tratta di farmaci che mimano o bloccano la propagazione del segnale indotta da ormoni o neurotrasmettitori.

La ricerca degli ultimi dieci anni ha chiarito in modo dettagliato i meccanismi molecolari della trasduzione di segnali extracellulari in messaggi intracellulari di controllo della funzione cellulare.

Il segnale transmembrana è realizzato nella maggior parte delle volte da pochi meccanismi molecolari. Ciascun tipo di meccanismo è stato adattato, attraverso l'evoluzione di particolari gruppi di proteine, a trasdurre molti segnali differenti. Questi gruppi di proteine comprendono recettori extracellulari ed intracellulari, enzimi ed altri componenti che generano amplificano, coordinano e concludono la trasduzione post-recettoriale sintetizzando o rilasciando nel citoplasma un'altra molecola regolatoria, un secondo messaggero.

Sono quattro i meccanismi di trasduzione meglio compresi. Ciascuno usa una diversa strategia per attraversare la barriera costituita dal doppio strato lipidico della membrana plasmatica.

Queste strategie si avvalgono di:

1. ligandi liposolubili che attraversano la membrana ed agiscono su sostanze recettive intracellulari;
2. recettori transmembrana di natura proteica la cui attività enzimatica è regolata allostericamente da un ligando capace di legarsi ad un sito del dominio extracellulare;
3. canali ionici transmembrana la cui apertura o chiusura è regolata dal legame di un ligando;
4. proteine recettoriali transmembrana in grado di attivare una proteina trasduttrice di segnale legante GTP (proteina G) che a sua volta genera un secondo messaggero intracellulare.

I quattro meccanismi descritti, anche se non sono esaustivi di tutti i segnali chimici trasmessi attraverso la membrana cellulare, permettono la trasduzione di quelli più importanti utilizzati in farmacoterapia.

Recettori intracellulari per agenti liposolubili

Parecchi segnali biologici sono abbastanza liposolubili da attraversare la membrana plasmatica ed agire su sostanze recettive intracellulari. Uno di questi è un gas, l'ossido nitrico (NO), che agisce stimolando un enzima intracellulare, la guanilciclasi, in grado di produrre cGMP (guanosina-3'-5'-monofosfato ciclico). L'aumentata concentrazione di cGMP causa rilassamento della muscolatura liscia vascolare attraverso un meccanismo mediato da chinasi che comporta una defosforilazione delle catene leggere della miosina. L'ossido nitrico, chiamato anche fattore rilassante derivato dall'endotelio (EDRF), è generato nelle cellule endoteliali vascolari in risposta ad agenti vasodilatanti naturali, come acetilcolina ed istamina. Molti farmaci ad azione vasodilatante agiscono generando o mimando l'ossido nitrico.

I recettori per un'altra classe di ligandi, corticosteroidi, mineralcorticoidi, ormoni sessuali, vitamina D e ormone tiroideo, stimolano la trascrizione di geni nel nucleo attraverso il legame con specifiche sequenze di DNA vicine al gene la cui espressione deve essere regolata. Sono state identificate molte di queste sequenze bersaglio di DNA (chiamati elementi di risposta).

Enzimi transmembrana regolati da ligandi che comprendono le proteinchinasi a tirosina

Questa classe di recettori media le prime fasi della trasduzione da insulina, fattore di crescita epidermico (EGF), fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF), fattore natriuretico atriale (ANF) e parecchi altri ormoni trofici.

Questi recettori sono polipeptidi costituiti da un dominio extracellulare che lega l'ormone ed un dominio enzimatico citoplasmatico che può essere una proteinchinasi a tiroxina o a serina, o una guanilciclasi. In tutti questi recettori i due domini sono connessi da un segmento idrofobico del polipeptide che attraversa il doppio strato lipidico della membrana plasmatica. La via di trasduzione della tiroxina-chinasi si attiva in seguito al legame dell'ormone con il dominio extracellulare.

L'intensità e la durata d'azione degli agenti che agiscono attraverso questa classe di recettori sono limitate dalla down-regulation (diminuzione del numero) dei recettori. Il legame del ligando induce endocitosi accelerata dalla superficie cellulare e successiva degradazione di questi recettori (e dei loro legandi legati).

Quando questo processo avviene ad una velocità più elevata della sintesi de novo, il numero totale dei recettori è ridotto e la capacità di risposta della cellula al ligando è conseguentemente diminuita.

Canali ionici regolati da ligandi

Molti dei farmaci più utili in clinica agiscono mimando o bloccando le azioni di ligandi endogeni che regolano il flusso di ioni attraverso i canali della membrana plasmatica. I ligandi naturali comprendono acetilcolina, acido gamma aminobutirrico e gli aminoacidi eccitatori (glicina, aspartato, glutammato ect). Ciascuno di questi recettori trasmette il suo segnale attraverso la membrana plasmatica, incrementando la conduttanza transmembrana dello ione relativo e quindi alterando il potenziale elettrico.

Proteine G e secondi messaggeri

Molti ligandi extracellulari agiscono aumentando la concentrazione di secondi messaggeri come l'adenosina-3'-5'-monofosfato ciclico (cAMP), ioni calcio o fosfatidilinositoli. In molti casi essi usano un sistema di trasmissione transmembrana costituito da tre componenti. In primo luogo, il ligando extracellulare è riconosciuto da un recettore di membrana. Il recettore attiva, a sua volta, una proteina G localizzata sul lato citoplasmatico della membrana. La proteina G attivata modifica l'attività di un effettore, di solito un enzima o un canale ionico. Questo ultimo determina una variazione di concentrazione di un secondo messaggero intracellulare. Per cAMP, l'enzima effettore è l'adenilciclastasi, una proteina transmembrana che converte ATP intracellulare in cAMP.

Ligando	Secondo messaggero
<i>Catecolamine (recettori α_1-adrenergici)</i>	Ca^{++} , fosfatidilinositoli
<i>Catecolamine (recettori β-adrenergici)</i>	cAMP
<i>Fattore di crescita derivato da piastrine (PDGF)</i>	Ca^{++} , fosfatidilinositoli
<i>Serotonina (recettori $5HT_4$)</i>	cAMP
<i>Serotonina (recettori $5HT_{1c}$ e $5HT_2$)</i>	Ca^{++} , fosfatidilinositoli

Tab. 1: lista di alcuni ligandi endogeni e dei relativi secondi messaggeri

I recettori accoppiati alle proteine G sono strutturalmente legati gli uni agli altri e comprendono una famiglia di “recettori a serpentina”, così chiamati perché la loro catena polipeptidica attraversa la membrana plasmatica sette volte.

Appartengono a questa famiglia i recettori per le amine biogene, 5-idrossitriptamina (serotonina), acetilcolina (muscarinici e non nicotinici), molti ormoni polipeptidici ed anche i recettori ottici (nelle cellule dei bastoncelli e dei coni della retina).

SCOPO DELLA TESI

Considerando che:

- l'organismo umano è un insieme di plurisistemi in interazione continua tra di loro (omeostasi dinamica);
- nello stato di salute si realizza un equilibrio che induce benessere;
- nello stato di malattia, a causa di agenti patogeni (interni o esterni), si è stabilizzato un equilibrio diverso dal precedente, che sfocia nello stato morbos;
- ogni volta che, per curare lo stato di malattia, vengono introdotte nell'organismo sostanze esogene (farmaci o rimedi), tale equilibrio viene turbato di nuovo: ancora una volta l'organismo metterà in atto delle strategie di compenso che tenderanno ad annullare la perturbazione sopraggiunta.

Il principio di Le Châtelier-Brown può essere una risposta scientifica alla domanda del perché curare secondo “la legge dei simili” e del perché curando invece, secondo “la legge dei contrari”, in molti casi, si hanno effetti indesiderati di tipo enantiopatico (opposti rispetto a quelli previsti) e/o reazioni rebound.

RISULTATI

INIBITORI DELLA COAGULAZIONE E DELLA FIBRINOLISI₂

Il mantenimento dell'omeostasi ematica prevede un controllo accurato dei processi di coagulazione e di fibrinolisi: la prevalenza dell'uno o dell'altro dei due fenomeni si risolve in quadro patologico; esistono alcuni fattori che inibiscono questi processi, operando così una forma di controllo sugli stessi. La maggior parte di questi fattori fa parte della famiglia delle serpine, proteine non enzimatiche che si legano alle proteine seriche inattivandole senza però provocarne la scissione.

Aspirina₅

La sintesi delle prostaglandine a partire dall'acido arachidonico inizia con l'ossigenazione e ciclizzazione di un anello pentanico (reazione della ciclo-ossigenasi).

La prostaglandina trombossano A_2 è un derivato dell'acido arachidonico che modifica la forma della piastrina, rilascia i contenuti granulari e causa aggregazione. I farmaci ad azione antagonista su questo meccanismo interferiscono sull'aggregazione piastrinica in vitro e prolungano il tempo di emorragia: l'aspirina è il prototipo di questa classe di farmaci.

L'aspirina inibisce la sintesi di trombossano A_2 per acetilazione irreversibile dell'enzima ciclo-ossigenasi. Non essendo la piastrina anucleata in grado di sintetizzare nuove proteine, essa non può riprodurre nuovo enzima durante il suo periodo di emivita (pari a dieci giorni).

EFFETTI INDESIDERATI DEI FANS

Un tipico esempio di azione secondaria opposta individuata da Hahnemann come effetto enantiopatico, che risalta dai dati della letteratura è quello dell'acido acetilsalicilico.

Dopo 8-10 giorni dalla somministrazione di una singola dose di Aspirina a dosi ponderali si manifesta il picco massimo di attività protrombotica con aumento delle complicanze tromboemboliche¹⁹.

Inoltre si può riscontrare nella pratica clinica che l'uso saltuario o la sospensione improvvisa di tale farmaco per la mancata compliance dei pazienti che effettuano la terapia antiaggregante piastrinica, aumenta il rischio di complicanze trombotiche²⁰.

In uno studio retrospettivo effettuato su oltre 8000 casi evidenzia un aumento di rischio relativo di infarto dopo la sospensione della terapia con i Fans con aumento del rischio che si manifesta da 1 a 29 giorni dalla sospensione del Fans²⁰. Questo effetto si è dimostrato per il Diclofenac²¹.

Un altro momento molto delicato nel quale si può manifestare una reazione secondaria potenzialmente pericolosa è quello dell'inizio della terapia: riesaminando sistematicamente 23 studi osservazionali su una popolazione di oltre 1.600.000 pazienti si evince che la terapia con Fans comporta un aumento del rischio relativo di infarto del 1.4% per il Diclofenac, del 1.25% per il Meloxicam, del 1.30% per l'Indometacina²².

Il rischio si manifesta nei primi trenta giorni dall'inizio della terapia in relazione all'emivita del farmaco ed è dose-dipendente; l'infarto inoltre si manifesta in modo completamente inaspettato, essendo il primo episodio in persone senza precedenti patologie o fattori di rischio²³.

FARMACI SIMPATICOMIMETICI₅

Gli effetti delle catecolamine sono mediati da recettori di superficie; questi recettori sono accoppiati dalle proteine G alle varie proteine effettrici la cui attività è regolata da questi recettori.

Il ligando extracellulare, una volta riconosciuto dal recettore di membrana, attiva una proteina G localizzata sul lato citoplasmatico della membrana, la quale agisce, infine aumentando la concentrazione intracellulare di secondi messaggeri come l'adenosina-3'-5'-monofosfato ciclico (c AMP), ioni calcio o fosfatidilinositoli.

Gli agonisti adrenergici hanno diverse azioni farmacologiche importanti per il trattamento dell'asma; per esempio rilasciano la muscolatura liscia delle vie aeree ed inibiscono la liberazione dai mastociti di sostanze broncocostrittrici.

Farmaci β_2 -selettivi₅

I farmaci agonisti adrenergici β_2 -selettivi sono attualmente i farmaci simpaticomimetici più usati nella terapia dell'asma. Essi sono efficaci anche dopo somministrazione per via orale, hanno una lunga durata d'azione (i cosiddetti long-acting) e un buon grado di selettività per il recettore β_2 .

Questi farmaci differiscono nella struttura dalla adrenalina per la presenza di un sostituito più complesso a livello del gruppo amminico e per la posizione dei gruppi ossidrilici sull'anello aromatico.

Tra i più recenti β_2 -agonisti selettivi sono da annoverare il formeterolo e il salmeterolo. Questi farmaci sono stati sviluppati per ottenere una più prolungata durata d'azione (12 ore o più) rispetto a quella possibile (4-6 ore) con i classici β_2 agonisti (short acting).

Entrambi i farmaci sono β_2 -agonisti potenti e altamente selettivi; il salmeterolo può essere un agonista parziale ai recettori β in alcuni tessuti.

Regolazione dei recettori₅

Le risposte mediate dai recettori adrenergici non sono immutabili e statiche.

Il numero e la funzionalità dei recettori adrenergici sulla superficie cellulare e le loro risposte sono soggetti a regolazione da parte delle catecolamine stesse, di altri ormoni o farmaci, dell'età, e di alcune situazioni patologiche.

Queste variazioni possono modificare l'ampiezza delle risposte fisiologiche alle catecolamine.

Uno degli esempi meglio studiati di regolazione del recettore è la **desensibilizzazione** dei recettori adrenergici, che può avere luogo dopo esposizione alle catecolamine o ad altri farmaci simpaticomimetici.

Dopo che una cellula o un tessuto sia stato esposto per lungo tempo ad un agonista, quel tessuto spesso diventa meno responsivo ad una ulteriore stimolazione da parte dello stesso agente. Altri termini quali tolleranza, refrattarietà e tachifilassi vengono utilizzati per indicare una desensibilizzazione. Questo fenomeno ha un significato clinico considerevole, in quanto può limitare le risposte terapeutiche agli agenti simpaticomimetici.

I meccanismi coinvolti nella desensibilizzazione delle cellule alle risposte mediate dai recettori beta adrenergici sono stati ampiamente studiati.

Esistono almeno tre meccanismi distinti.

- In alcune cellule, la desensibilizzazione è dovuta ad un "sequestro" del recettore (un evento rapido e transitorio a causa del quale il recettore è temporaneamente non disponibile per il legame all'agonista).
- Un secondo processo la "down-regulation" (cioè la scomparsa del recettore dalla cellula) avviene ad opera di enzimi che lo distruggono o per una diminuzione della sintesi.
- Terzo, la fosforilazione della parte citoplasmatica del recettore ad opera di proteinchinasi A o della chinasi del recettore β -adrenergico (β ARK) può ostacolare l'accoppiamento del recettore β con la proteina G.

EFFETTI INDESIDERATI DEI FARMACI β -AGONISTI

Un classico esempio di sistema in equilibrio omeostatico, o omeodinamico, è quello della parete bronchiale: la broncocostrizione e la broncodilatazione è mediata da differenti e contrapposte vie effettrici.

La broncocostrizione come effetto rebound è frequentemente riportata in letteratura⁷ con comparsa di aggravamento dell'asma e aumento della reattività bronchiale dopo la sospensione o nell'uso saltuario della terapia con broncodilatatori. Sin dalla loro scoperta i broncodilatatori a lunga durata d'azione quali il salmeterolo e il formeterolo da soli o in associazione con il cortisone hanno manifestato questo tipo di problemi⁸.

La reazione secondaria in questi casi può essere anche molto grave con possibilità di exitus tanto che anche la FDA nel 2005 impose di indicare nel foglietto illustrativo di tali farmaci un'avvertenza della possibilità di gravi effetti collaterali anche fatali⁹.

Note AIFA sugli effetti indesiderati del Salmeterolo⁶

Nausea, vertigini, artralgia e rash cutaneo; **importante:** incidenza significativa di broncospasmo paradossso che può richiedere la sospensione del trattamento e una terapia alternativa.

In uno studio clinico controllato⁵ adeguatamente pianificato, la somministrazione cronica di formeterolo per via inalatoria, ad intervalli ben definiti, è stata associata ad un lieve peggioramento della sintomatologia asmatica e della reattività bronchiale, se confrontata con la somministrazione dello stesso farmaco al bisogno.

Anche l'uso continuo di beta2agonisti a lunga durata d'azione può provocare effetti rebound. In tale situazione clinica si verifica, nonostante un certo grado di broncodilatazione, un aumento dell'ipereattività bronchiale, per cui i bronchi sono ipereattivi pur se dilatati.

La risposta adattativa dell'organismo all'introduzione di tali farmaci, si estrinseca con meccanismi fisiologici dei recettori adrenergici presenti a livello bronchiale: si pensa ad un fenomeno di down-regulation con

riduzione della densità recettoriale e/o nell'espressione genica dei recettori₁₀.

Ancora una volta si evidenzia come il trattamento secondo il principio *contraria contrarius* dei sintomi possa scatenare effetti enantiopatici particolarmente gravi legati a modificazioni adattative e a risposte fisiologiche che erano ben riconosciute da Hahnemann₁₁.

ANTIDEPRESSIVI₅

Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)

Gli SSRI sono degli antidepressivi che agiscono inibendo il reuptake presinaptico di alcuni neurotrasmettitori quali la serotonina o la noradrenalina.

In tale tipo di farmaci si può evidenziare un altro degli equilibri omeodinamici, nel cosiddetto fenomeno della down-regulation: all'aumentare della serotonina nello spazio sinaptico (per azione del farmaco) si riduce il numero dei recettori. La down-regulation è uno dei meccanismi biologici che evidenziano come l'organismo reagisca in senso contrario a qualunque sostanza attiva introdotta che perturbi la precedente omeostasi.

Fin da quando è stato dimostrato che la fluoxetina, un antidepressivo con minima tossicità sul sistema nervoso autonomo, era un inibitore altamente selettivo della ricaptazione serotoninergica, molto sforzo è stato compiuto per individuare molecole con azioni simili.

Attualmente sono disponibili tre inibitori selettivi della serotonina, oltre alla già citata fluoxetina, la paroxetina e la sertralina e molti sono oggetto di sperimentazioni cliniche.

Avvertenze del Committee on Safety of Medicines₆
(depressione nei bambini e negli adolescenti)

Il Committee on Safety of Medicines segnala che nel trattamento della depressione in soggetti sotto i 18 anni, il rapporto rischio/beneficio non è a favore dell'impiego degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) citalopram, escitalopram, paroxetina, sertralina, mirtazapina e venflaxina. Gli studi clinici non ne hanno provato l'efficacia a fronte di un aumento di comportamenti autolesionisti. Gli specialisti possono comunque prescrivere questi farmaci sulla base di esigenze cliniche individuali; è necessario controllare bambini e adolescenti, in particolare all'inizio del trattamento per evitare comportamenti suicidi, autolesionismo, ostilità.

Gli studi clinici hanno provato l'efficacia della sola fluoxetina per il trattamento della depressione nei bambini e negli adolescenti. Comunque è possibile che, come per gli altri SSRI, il suo uso sia associato ad un rischio modesto di ideazioni autolesionistiche e suicide. In generale, il rapporto rischio/beneficio è a favore del trattamento della depressione con fluoxetina nei soggetti sotto i 18 anni, ma occorre uno stretto controllo di bambini e adolescenti.

Il fenomeno del rebound è particolarmente evidente nel caso dell'utilizzo degli SSRI: un aumento del rischio di omicidio e suicidio dopo l'assunzione di questi farmaci è riportato in letteratura soprattutto tra i giovani¹².

Si è riscontrato un aumento del 100% rispetto al placebo di pensieri e comportamenti suicidari tra i pazienti giovani adulti in terapia con gli SSRI¹³⁻¹⁴.

Le evidenze scientifiche sul rischio di comportamenti suicidari soprattutto tra i giovani si stavano accumulando¹⁵, ed anche la FDA fu costretta a fare un comunicato in cui avvertiva di questo aumento di rischio potenziale e di sorvegliare con attenzione i pazienti giovani soprattutto all'inizio del trattamento o quando si modificava la dose¹⁶.

Da una revisione delle analisi degli studi clinici condotti su oltre 15000 pazienti trattati con paroxetina (uno dei principali SSRI) risultò alla fine un'incidenza di comportamenti suicidari sei volte più grande del placebo con incidenza maggiore tra i giovani adulti (18-30 anni)¹⁷.

A tal proposito, come ben delineato già da Hahneman, l'azione secondaria della forza vitale è maggiore nei soggetti giovani che di fatto ne subiscono gli effetti peggiori essendo in tali soggetti ancora più evidente la reazione della forza vitale che si oppone al farmaco.

Tali farmaci non manifestano subito la loro azione ma impiegano diversi giorni, circa 20 giorni a seconda della molecola, per fare effetto. Parte dell'effetto di questi farmaci sembra dunque essere legato a modificazioni compensatorie reattive che insorgono dopo diversi giorni dall'inizio della

somministrazione del farmaco, il più importante tra i quali è la down-regulation.

Se si sospende o si riduce il dosaggio e dunque nello spazio sinaptico si riduce la serotonina , i recettori post-sinaptici, che sono ancora in down-regulation non si riequilibrano in modo altrettanto rapido; i meccanismi compensatori, che impiegano tempo per riattivarsi, non riescono rapidamente a far fronte in caso di sospensione del farmaco.

E' ben nota in letteratura la SSRI discontinuation syndrome, che si manifesta dopo la sospensione o il cambiamento del dosaggio sia in senso crescente che decrescente degli SSRI. Essa si verifica in circa il 20% dei pazienti che sospendono bruscamente o cambiano il dosaggio degli SSRI con la comparsa di sintomi di vera e propria astinenza del farmaco¹⁸.

DISCUSSIONE

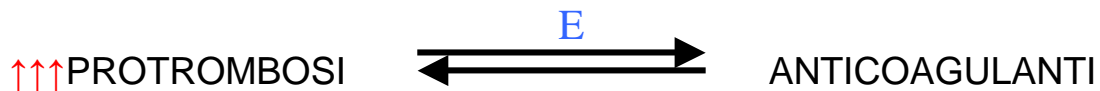
DALLO STATO DI SALUTE A QUELLO DI MALATTIA

In condizioni fisiologiche, la fluidità ematica è la risultante tra fattori favorenti la trombosi e quelli inibenti la coagulazione.

Schematizziamo il concetto, avendo ben presente il principio di Le Châtelier e la “reazione secondaria” della forza vitale descritta da Hahnemann, nello stato di salute:



Supponiamo che ad un certo punto il sistema abbia riassetato l'equilibrio in una nuova condizione che sortisce in uno stato di preponderanza della trombosi: stato di malattia (freccette verticali in rosso)).



In questo stato morboso, il sistema ha deviato verso la preponderanza di fattori promuoventi la trombosi; la terapia allopatrica (legge dei contrari) prevede l'utilizzo di farmaci anticoagulanti (ASA, Fans e simili) che tenderanno a spingere l'equilibrio verso destra; il sistema cercherà di compensare questa perturbazione spostando l'equilibrio verso sinistra (effetto protrombotico) e provocando un aumento dello stato coagulativo.

La terapia omeopatica (legge dei simili) prevede in questo caso, l'utilizzo di rimedi che, avendo nel soggetto sano favorito lo stato coagulativo, costringeranno il sistema a spostare l'equilibrio, per compensare questa perturbazione, verso sinistra, ottenendo così l'effetto terapeutico desiderato.

In condizioni fisiologiche, la modulazione della calibrazione del diametro delle vie aeree ci permette la normale ventilazione polmonare e gli scambi

gassosi attraverso la barriera aria-sangue (alveoli polmonari e capillari sanguigni) necessari alla vita (ossigenazione ematica).

Schematizziamo il concetto nello stato di salute:



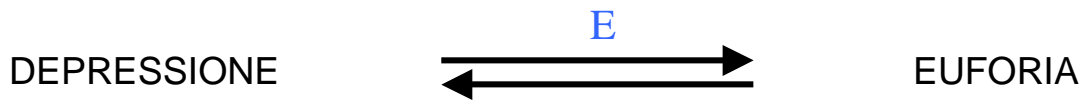
In caso di malattia asmatica il calibro delle vie aeree si riduce (o per contrazione della muscolatura liscia o per l'iperproduzione di muco); nello stato di malattia asmatica si è instaurato un nuovo equilibrio che ha generato un minor calibro delle vie aeree (Broncocostrizione).



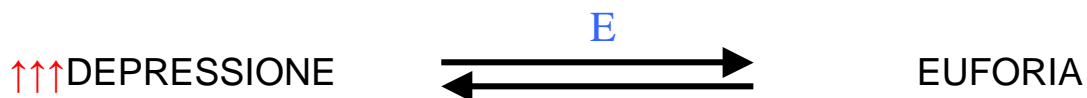
Somministrando in questo caso farmaci ad azione broncodilatatoria, il sistema cercherà di mantenere l'omeostasi raggiunta (stato di maggiore costrizione del calibro delle vie aeree) contrastandone l'effetto e spostando la direzione di compenso in senso contrario e cioè verso una maggiore broncocostrizione; somministrando un rimedio omeopatico che ha causato nel soggetto sano broncocostrizione, si costringe il sistema ad annullare questa perturbazione, spostando la direzione verso la broncodilatazione (effetto terapeutico desiderato).

In condizioni fisiologiche, il nostro tono dell'umore è dato dalla risultante di un bilanciamento degli effetti di diversi neurotrasmettitori che operano a livello del SNC.

Schematizziamo il concetto nello stato di salute:



Nello stato depressivo, il nuovo equilibrio si è creato in seguito ad una preponderanza dei neurotrasmettitori che mediano la depressione.



Utilizzando gli SSRI, si costringe il sistema a contrastare l'effetto, spostando la direzione verso lo stato depressivo; mentre somministrando un rimedio che nel sano induce depressione, non si farà altro che costringere il sistema a spostare la direzione dalla parte desiderata, con il ripristino (se il rimedio è corretto) dell'equilibrio originario ripristinando lo stato di salute.

EFFETTI INDESIDERATI DEI FARMACI

Per tutte e tre le categorie di farmaci esaminati (SSRI, Broncodilatatori long-acting e Fans), con questa schematizzazione è possibile spiegare gli effetti rebound registrati durante il loro utilizzo dovuti a fenomeni di down-regulation e/o in seguito alla loro sospensione improvvisa, e/o alla variazione di dosaggio sia in incremento che in senso contrario.

Per semplificare lo schema, non appongo le due frecce orizzontali indicanti l'equilibrio raggiunto nello stato di malattia; lo stato morboso per cui si assume il farmaco prescritto secondo la legge dei contrari, è rimarcato dalle frecce verticali in blu.



Supponiamo che l'azione degli antidepressivi (SSRI) sia rappresentata dalla freccia verde; mentre l'azione secondaria (e contraria) di compenso operata dalla forza vitale secondo Hahneman, o dal sistema per ridurre al minimo le variazioni subite, secondo il principio di Le Châtelier, e che denominerò azione compensatoria, sia rappresentata dalla freccia rossa.

Se si sospende bruscamente il farmaco, viene a mancare improvvisamente la freccia verde e la freccia rossa spingerà verso sinistra con più forza (aumento dei suicidi e di comportamenti auto lesivi); bisogna sottolineare a tal proposito, che l'azione compensatoria è stata la risposta proporzionale messa in atto dal nostro organismo in seguito alla somministrazione di un farmaco a dosi ponderali; alla sospensione improvvisa del farmaco, non corrisponde un'azione compensatoria altrettanto rapida; improvvisamente l'assenza del farmaco causa un ulteriore perturbamento dell'equilibrio precedentemente raggiunto; l'unico problema è che lo squilibrio repentino può esitare in un evento fatale: tutto dipende dal tipo e dall'intensità di risposta messa in atto da ciascun organismo (variabilità individuale).

Schematizzazione dell'effetto rebound:



Lo stesso concetto vale per i Broncodilatatori long-acting



L'azione dei broncodilatatori in verde, quella di compenso in rosso; se improvvisamente cessa l'azione della freccia verde (sospensione improvvisa e/o down regulation nella somministrazione cronica), prima che il sistema possa riassetare l'equilibrio, la freccia rossa sarà "libera" dalla freccia verde e spingerà con più forza verso la broncocostrizione.

Schematizzazione dell'effetto rebound per i long-acting



Per quanto riguarda i Fans, bisogna ricordare che un momento molto delicato per l'assunzione del farmaco, oltre alla sua sospensione improvvisa, è l'inizio della terapia (in particolare nei primi 30 giorni); l'inizio della terapia è il momento in cui il sistema (o la nostra forza vitale) deve

confrontarsi con l'introduzione di un nuovo elemento di interazione (il farmaco), mettendo in atto una risposta che mira a mantenere l'omeostasi.

Schematizziamo il concetto



Nei disturbi coagulativi e per prevenire le malattie cardiovascolari si somministrano Fans; in seguito alla loro sospensione o per un'eccessiva risposta compensatoria opposta messa in atto dall'organismo, si verifica uno stato in cui prevalgono i fattori protrombotici.

Dallo schema di cui sopra, ben si comprende quanto riportato dalla letteratura scientifica internazionale: dopo 8-10 giorni dalla somministrazione di una singola dose di Aspirina a dosi ponderali si manifesta il picco massimo di attività protrombotica con aumento delle complicanze tromboemboliche¹⁹.

SIMILIA SIMILIBUS CURENTUR

Il rimedio omeopatico, essendo diluito e dinamizzato, indurrà cambiamenti lievi nell'organismo, sia nel proving che quando somministrato a scopo

terapeutico; questo è ben sottolineato da Hahnemann nel paragrafo 66 dell'Organon, dove il paragone con gli effetti indotti dalle dosi ponderali del farmaco è più che evidente.

§ 66

Un'azione secondaria evidente, opposta non è, per ragioni chiare, percettibile dopo l'azione di piccole dosi omeopatiche di potenze alternanti lo stato dell'organismo sano.

Benché all'osservazione attenta, si percepisca l'azione primaria, l'organismo vivente reagisce (azione secondaria) solo quel tanto che basta per ristabilire lo stato normale.

Inoltre si può facilmente evincere quanto sia importante la scelta del rimedio omeopatico per la cura di una determinata malattia, come ben rimarcato da Hahnemann nel seguente paragrafo dell'Organon:

§ 153

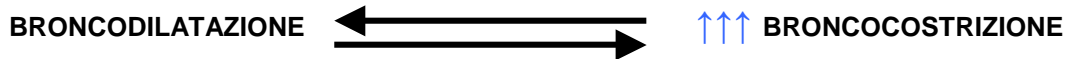
Nella ricerca del rimedio omeopatico, specifico, ossia in questo confronto tra la totalità dei segni della malattia naturale e le serie dei sintomi dei medicamenti a nostra disposizione, allo scopo di trovare la giusta potenza morbosa artificiale, per guarire il male secondo la legge dei simili, dovendosi tenere presenti in modo particolare e quasi esclusivo, i sintomi più salienti, quelli particolari, quelli non comuni, quelli caratteristici della malattia.

Infatti il rimedio cercato, per essere il più adeguato alla guarigione, deve appunto avere, nella serie dei suoi sintomi, sintomi che siano assai simili a quelli caratteristici della malattia che si cura.

I sintomi generali e indeterminati, come inappetenza, mal di capo, debolezza, sonno inquieto, malessere ect., per avere carattere generale e non essere meglio specificati, meritano minore attenzione, poiché essi si riscontrano quasi in ogni malattia e in ogni medicamento.

Schematizzerò il meccanismo d'azione della *terapia secondo la legge dei simili*, prendendo come esempio solo il caso della malattia asmatica.

E



Il soggetto avverte lo stato di malattia in quanto avverte sintomi dell'asma e si reca dal medico omeopata, che dopo una attenta valutazione dei sintomi e dello stato generale del paziente, prescrive un rimedio omeopatico.

Supponiamo che il paziente riferisca *asma associata a problemi di stomaco*.

Repertorizzando (Synthesis):

Respiration, Asthmatic, accompanied by Stomach complaints: unico rimedio: Kalium bichromicum 3°

Analizziamo il meccanismo d'azione del rimedio, ricordando sempre che anche nello stato di malattia si è in una condizione di equilibrio e che l'introduzione del rimedio, induce una risposta da parte dell'organismo che sintetizzerò con la denominazione di azione compensatoria (riferendomi a quanto esposto da Hahneman e al principio di Le Châtelier).



Il rimedio omeopatico è stato scelto appunto perchè nell'individuo sano causa broncocostrizione con la stessa modalità che ci descrive il paziente. Somministrando Kali bic. indurremo ulteriore restringimento delle vie aeree (freccia verde) che causerà immediatamente un'azione compensatoria di senso opposto che sortirà nell'effetto desiderato: broncodilatazione (freccia rossa).

CONCLUSIONI

Samuel Hahnemann (1755-1843) e Henri Le Châtelier (1850-1936) hanno colto nei sistemi in interazione reciproca, la presenza di una forza che tende a mantenere l'omeostasi raggiunta.

Hahneman si riferiva ad una reazione secondaria con effetto enantiopatico che appare tanto più osservabile quanto più è reattivo il soggetto (soggetti giovani con alto livello energetico della forza vitale).

Secondo il principio di Le Châtelier, una reazione chimica nel suo stato di equilibrio, ogni qualvolta sia soggetta ad una variazione delle condizioni di reazione, raggiunge un nuovo stato di equilibrio operando meccanismi di compenso tali da ridurre al minimo le modificazioni sopraggiunte.

Le modalità e l'efficacia del mantenimento dell'omeostasi sono strettamente correlate alla variabilità individuale: è l'unicità biologico-genetica di ciascun individuo che caratterizza le risposte messe in atto dall'organismo in seguito a perturbamenti sia esogeni che endogeni.

BIBLIOGRAFIA

- C.F. Samuel Hahnemann "Organon dell'Arte del Guarire"
VI Edizione Red Edizioni
1. Donald A. McQuarrie, Peter A. Rock "Chimica Generale" Zanichelli
1995
 2. Fausto Baldissera "Fisiologia e Biofisica Medica" Poletto Editore
1996

3. G. Caputo, M.P: Molinari Tosatti "Citologia Istologia" Edi-Ermes 1991
4. James P. Hurley, Claude Garrod "Principi di Fisica" Zanichelli 1992
5. B. G. Katzung "Farmacologia Generale e Clinica" III Edizione Piccin
6. Guida all'uso dei farmaci *sulla base del British National Formulary*, N°4 anno 2007 , Agenzia Italiana del Farmaco AIFA
- 7* Vathenen A.S., Knox, Higgins et al. Rebound increase in bronchial responsiveness after treatment with inhaled terbutaline. *Lancet* 1988; 1:554-558
- 8* Hancox R.J. et al. Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled betaagonist treatment. *Respir Med* 2000; 94:767-771.
- 9* US FDA Public health advisory: salmeterol, formeterol, fluticasone available on <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm>.
- 10* Johnson M. The beta-adrenoceptor *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 158(Pt3): S146-S153.
- 11* Teixeira M.Z. Bronchodilators, fatal asthma, rebound effects and similitude. *Homeopathy* (2007) 135-136.
- 12* Jick H. et al. Antidepressant and risk of suicidal behaviors. *Jama* 2004 292; 338-343.
- 13* Culpepper L. et al. Suicidality as a possible side effect of antidepressant treatment. *J. Clin Psychiatry* 2004; 65: 742-749
- 14* Teixeira M.Z. Evidence of the principle of similitude in modern fatal iatrogenic effects. *Homeopathy* (2006) 95, 229-236.
- 15* Jick H. et al. Antidepressant and the risk of suicidal behaviors. *Jama* 2004; 292; 338-343
- 16* US FDA public health advisory (October 15,2004) Suicidality in adults being treated with antidepressant medications. Available on <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm>.
- 17* Aetna Intellihealth, Harvard medical school. Health news: FDA warns of suicide risk for Paxil. Available on www.intelihealth.com/IH/iht/EMIHCO00/333/8014/466054.html

- 18* Dislaver S.C. et al. Antidepressant withdrawal phenomena. *Biol. Psychiatry* 1984;19; 237-256.
- 19* Agujouf O. Belougne-Malfatti F. et al. Thromboembolic Complications several days after a single dose administration of aspirin. *Thrombosis research* 89 (1998) 123-127
- 20* Fisher L.M. et al. Discontinuation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs is associated with an increased risk of acute myocardial

- infarction Arch Intern Med 2004; 164: 2472-2476
- 21* Andrioli G. Lussignoli S. Bellavite P. et al. Dual effects of Diclofenac on human platelet adhesion in vitro. Blood Coagul Fibrinolysis 1996; 7: 153-157
- 22* Mc Gettingan P. Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of Cyclooxygenase: a systematic review of the observational studies of selective and non selective inhibitor of cyclooxygenase. Jama 2006; 296: 1633-1644
- 23* Teixeira M.C. NSAIDs, myocardial infarction, rebound effects and Similitude. Homeopathy 2007 (96):67-68.