

FARMACOLOGIA SPERIMENTALE

ELEMENTI DI BASE, PER UNA
CORRETTA INFORMAZIONE



Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst (Hufeland)

*Tentativo di individuare un nuovo principio per scoprire il
potere curativo delle sostanze farmacologiche, accanto
ad alcuni cenni su quelli impiegati finora (1796)*



Azione diretta specifica e peculiare dei
farmaci, sperimentati sull'uomo

L'ANTEFATTO...

- *Tentativo di individuare un nuovo principio, per scoprire il potere curativo delle sostanze farmacologiche, accanto ad alcuni cenni su quelli impiegati finora (1796)*
- *Fragmenta de viribus medicamentorum positivis sive in sano corpore observatis (1805)*

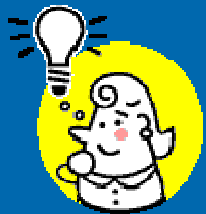
MATERIA MEDICA PURA

- Prima edizione del I volume nel 1811; del II e III volume nel 1816; del IV nel 1818; del V volume nel 1819; VI del 1821
- Seconda edizione: I volume del 1823; II del 1824; III e IV del 1825; V del 1826; VI del 1827
- Terza edizione: I volume del 1830; II del 1833

Farmacologia sperimentale

- Induzione di uno stato patologico artefatto
- Considerazione d'insieme dell'artefatto
- Intuizione sensibile della categoria pura
- Conoscenza complessiva di un farmaco
- Rifiuto dei giudizi a priori (conoscenza solo presunta della dottrina umoralista)
- Proposta di un modello di studio in grado di completare la conoscenza in vitro e sull'animale (moderna farmacologia)

§20 V edizione dell'Organon



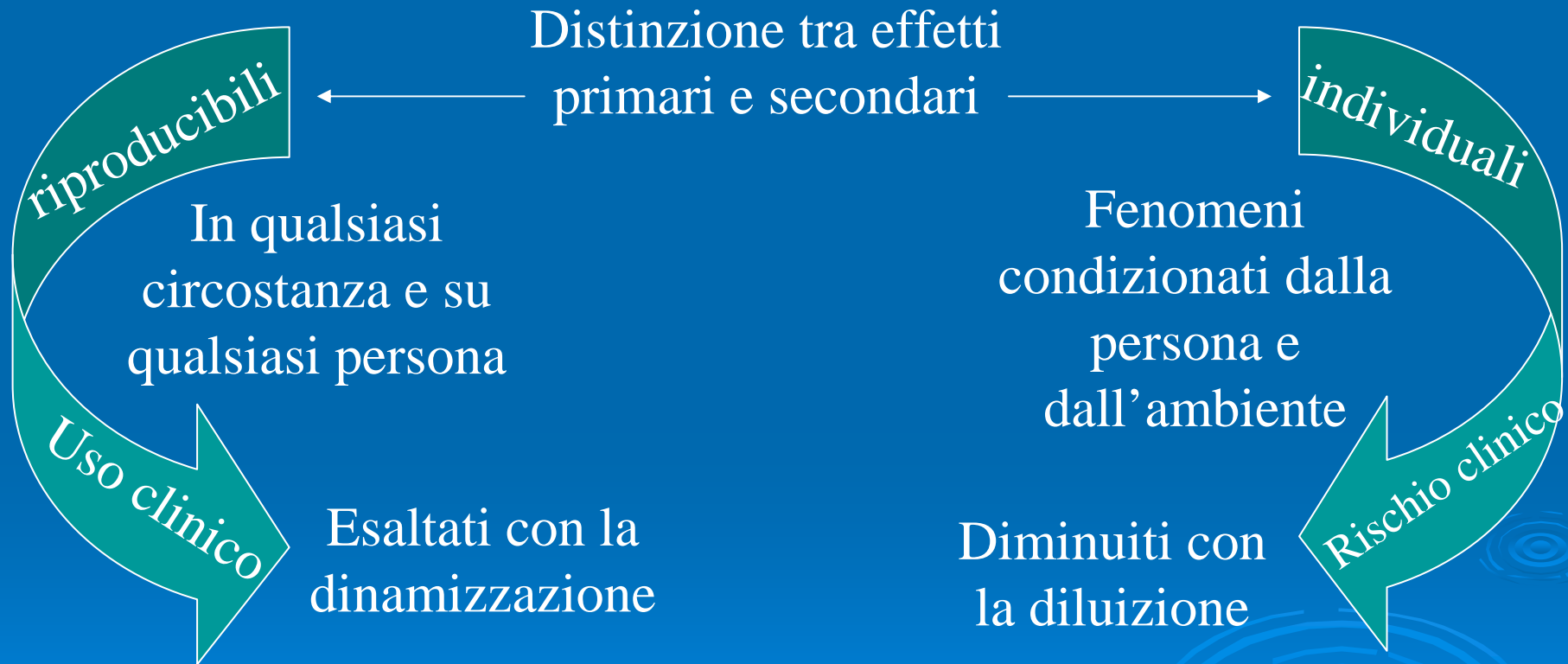
Non c'è alcun modo di riconoscere per se stessa, per il solo sforzo dell'intelligenza, questa facoltà, nascosta nell'essenza intima dei medicamenti, questa attitudine virtuale di modificare lo stato dell'organismo umano e di guarire anche le malattie. Solo attraverso l'esperienza, l'osservazione degli effetti che produce sull'economia generale dell'organismo, si può arrivare a conoscerla e a farsi un'idea chiara



φάρμακον

- Sostanza in grado di modificare l'equilibrio di un essere vivente
- Significato di *tinta*, colore, analogamente al concetto di *infezione*
- Etimo greco derivato dall'egiziano *mak*, il quale significa *cura*
- Veleno-tinta-cura nello stesso vocabolo

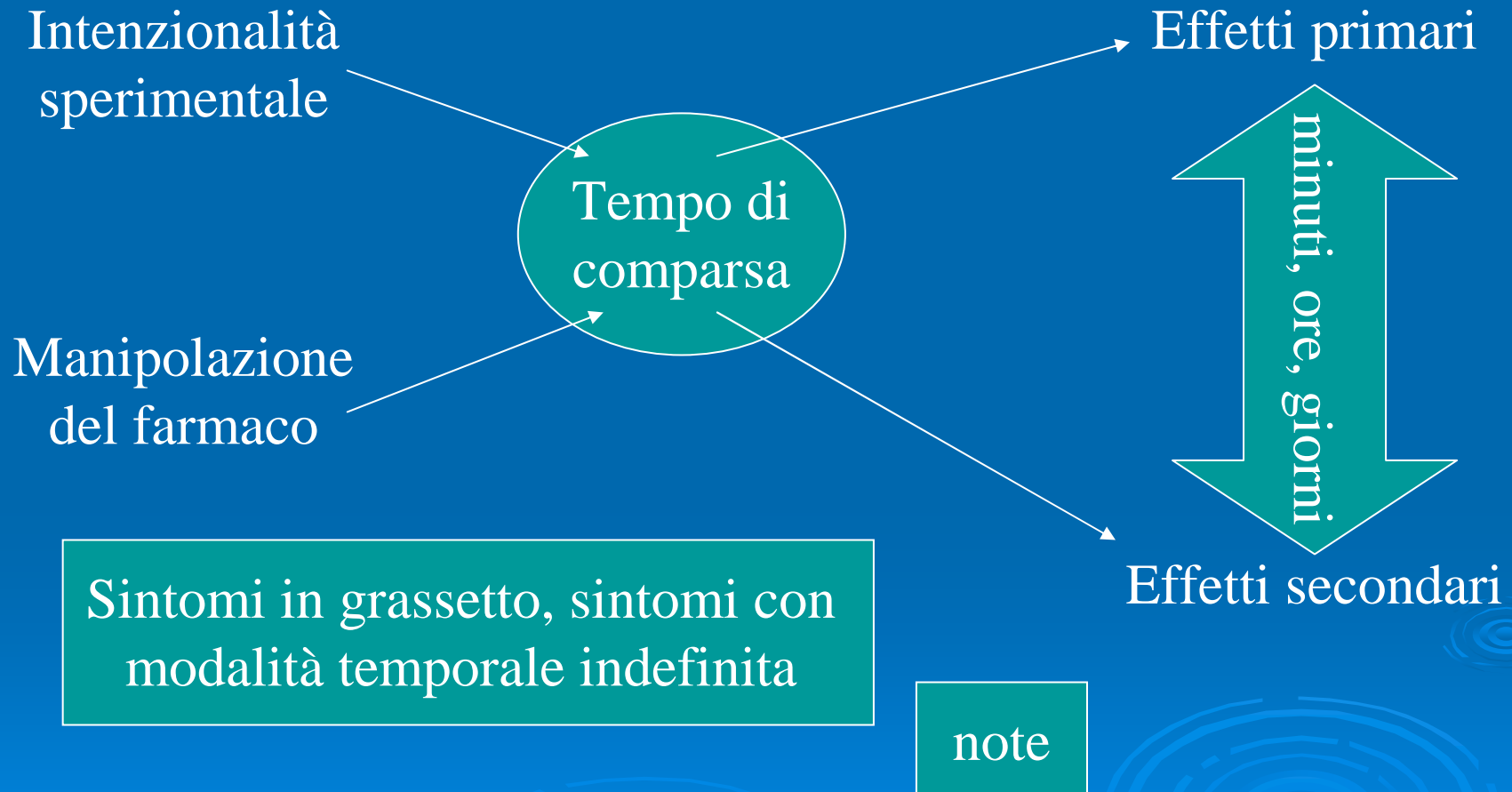
DOTTRINARIO



DOMANDE STRUTTURALI

- Tutti i dati sperimentali, raccolti nella materia medica, hanno lo stesso valore?
- Con quale criterio confrontiamo i sintomi del malato con quelli sperimentali?
- Come distinguere gli effetti primari da quelli secondari, per utilizzare solo i primi nella terapia?

METODOLOGIA



DISSOLUZIONE DEI PROBLEMI



APPLICAZIONI CLINICHE

Farmaci acuti

Breve durata
d'azione

Non inducono
eczema

Farmaci
intermedi

Durata d'azione
variabile

Non inducono
eczema

Farmaci
antipsorici

Durata d'azione breve
o lunga, a seconda
della malattia (acuta o
cronica)

Inducono
eczema

FARMACOPEA

Materia Medica Pura
(64)

Farmaci acuti e
intermedi

+

Thuja e mercurius
solubilis

17 sono sovrapposti

Malattie Croniche
(47)

Farmaci antipsorici

Sulphur ed hepar
sulphur in primis

EFFETTI PRIMARI

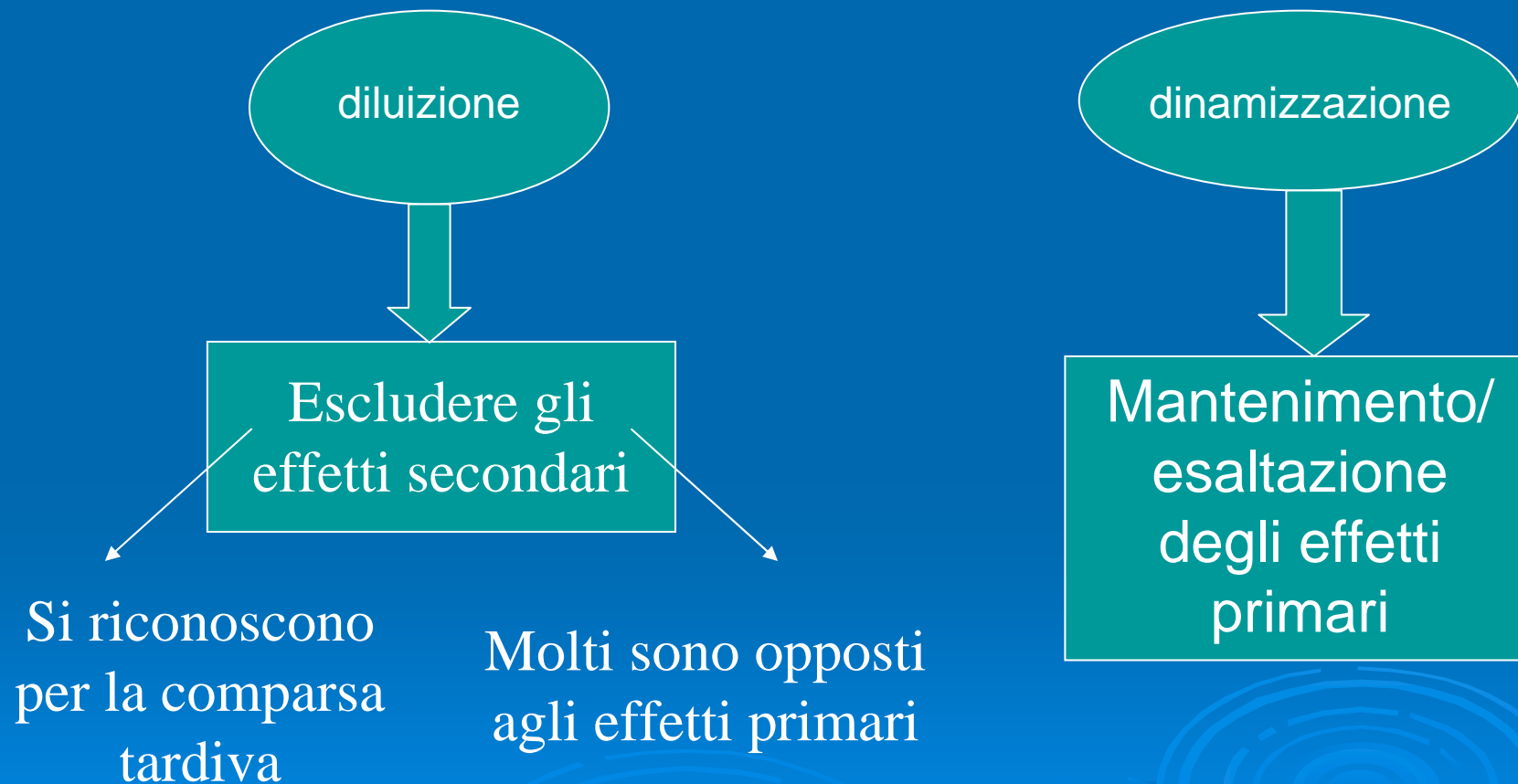
Sintomi che si
ripetono

Sintomi con tempo
di comparsa
collocato nella
prima metà della
sperimentazione

Sintomi in
grassetto

Sintomi con
modalità
temporale

Manipolazione del farmaco



SINTOMI PRODROMICI

- Compaiono all'inizio della sperimentazione
- comuni a tutti i farmaci (astenia, cefalea, artro-mialgie, malessere generale..)
- Appartengono agli effetti primari
- Durata dipendente dalla durata complessiva del farmaco
- Inutilizzabili per gli scopi terapeutici, in quanto sono comuni a tutti i farmaci
- Assimilabili ai sintomi prodromici delle infezioni

SINTOMI DI STATO

- Specifici della noxa farmacologica, come per gli agenti patogeni delle infezioni
- Esprimono il tropismo del farmaco, accanto alle modalità febbrili caratteristiche
- Hanno una durata caratteristica per ogni singolo farmaco
- Unici effetti primari a essere utilizzabili per gli scopi terapeutici

EFFETTI SECONDARI

- Analoghi alla fase di convalescenza di una malattia infettiva
- Esprimono il tentativo di eliminare la noxa patogena (infezione) o farmacologica
- Aspecifici/individuali (astenia, sudorazione, etc.)
- Compaiono nella seconda metà della sperimentazione
- Imprevedibili, quindi clinicamente inutili

SUDDIVISIONE DEI SINTOMI

- Introduzione, con accenni alla tecnica di preparazione, durata d'azione e antidoti
- Testa, occhi, naso, orecchio, volto, bocca e collo, digerente (stomaco), addome, genito-urinario, respiratorio, torace, apparato muscolo/scheletrico, sintomi generali (cute, febbre, sonno), mentali
- I mentali compaiono all'inizio, nel Trattato delle Malattie Croniche
- Note (spiegazione di alcuni sintomi)

DURATA D'AZIONE

Arco di tempo definito, che dipende da:

- dose del farmaco (aumenta con l'aumentare della dose)
- risposta individuale
- ripetizione della dose
- sostanza utilizzata (ipecca due ore, calcarea più di 50 giorni)

I farmaci antipsorici hanno, di regola, una durata maggiore degli altri

Alcuni antipsorici si comportano da acuti (breve durata d'azione) e da cronici (lunga durata), a seconda della malattia da curare (es.: sulphur)

FARMACI INTERMEDI

- Sono farmaci non antipsorici (appartengono alla Materia Medica Pura)
- Si utilizzano nel contesto della cura di una malattia cronica (es.: aconitum nei disturbi conseguenti a spavento o nella ipertensione)
- Oppure si utilizzano nelle malattie acute intercorrenti (es.: influenza)

NOZIONE DI POLICRESTI

- Farmaci che inducono molti effetti nella sperimentazione pura
- Alcuni sono acuti o intermedi (es.: atropa b. pulsatilla, etc.)
- Quasi tutti gli antipsorici possono essere considerati policrestisti

SOVRAPPOSIZIONE

- Farmaci descritti nella Materia Medica Pura e nel Trattato delle Malattie Croniche
- Ragioni della sovrapposizione: farmaci descritti prima della scoperta della *psora* e poi inseriti anche tra gli antipsorici; farmaci che si comportano sia come acuti, sia come cronici

FARMACI SOVRAPPOSTI

arsenicum album, aurum foliatum (con 18 sintomi di aurum muriaticum), calcarea acetica (carbonica nelle Malattie Croniche), carbo animalis e vegetabilis, colocynthis, conium, digitalis, dulcamara, guajacum, hepar sulphuris calcareum, manganum aceticum, muriaticum e phosphoricum acidum, sarsaparilla, stannum, sulphur

EVIDENZA CLINICA

Sperimentazione pura delle
citochine



Volontari sani



Effetti farmacologici d'insieme



Conoscenza approfondita delle
citochine (oltre quella in vitro)

IL-1

ipozinchemia, ipercupremia, acidosi
lattica

inibizione lipasi, ipoglicemia, anemia
ipoalbuminemia, proteine fase acuta
azione coagulativa, febbre, sonno,
anoressia

stimolo CRF e aumento ACTH (come
nello sforzo fisico)

EVIDENZA CLINICA

TNF α

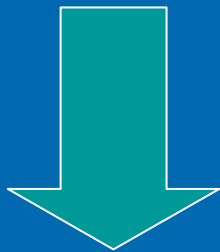
attività procoagulante, flogosi,
febbre
acidosi metabol., ipoglicemia
ipozinchemia
aumento ACTH e catecolamine
proteine della fase acuta,
ipoalbuminemia
inibizione lipasi, produzione di
radicali liberi
osteolisi, con ridotta produzione
osteocalcina
anoressia, insufficienza d'organo
mista

IL-2

febbre con brividi e artromialgia
dispnea e aritmie
oliguria e ritenzione di liquidi
anoressia, nausea, vomito e
diarrea
iperbilirubinemia e aumento delle
transaminasi
ipercolesterolemia,
iperprolattinemia

Evidenza clinica della sperimentazione pura omeopatica

Dipende dal protocollo di sperimentazione usato



Si manifesta con alterazioni riproducibili della sensibilità

Coincide con alcuni effetti tossicologici

Dipende dalla dose utilizzata



Si manifesta con alterazioni di parametri funzionali

SPERIMENTAZIONI MODERNE

Mancanza di un
protocollo definito



Dose
Potenza
Durata
Modalità di studio
Tempo di comparsa degli effetti
Suddivisione degli effetti

Possibilità di
malintesi e confusioni



“necessità”
ermeneutiche

Controllo dei dati sperimentali

Mancanza di un osservatorio

Mancanza di una
istituzione che si occupi
delle verifiche sperimentali

Epidemiologia delle reazioni
avverse

Sperimentali e
terapeutiche

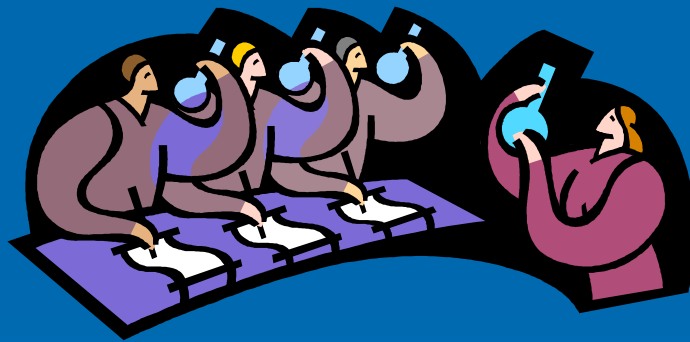
Metodi di osservazione

Metodologie a confronto



Uso e limiti della sperimentazione clinica

effetti di un farmaco su
persona malata



si sommano ai disturbi
del malato



Manca il presupposto della “sintesi
a priori” del farmaco