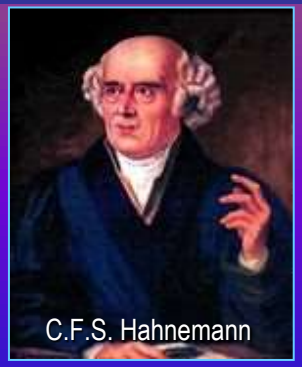
ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA

Corso di aggiornamento ECM

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica: contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio e della ricerca in fisica quantistica



Segreteria scientifica: Thea Giacomini e Flavio Tonello

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica

Contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio

Paolo Bellavite

Medico Chirurgo, professore di Patologia Generale

Dipartimento di Medicina, Università di Verona

© P. Bellavite, Università di Verona

A GENOVA | 29 novembre 2016

IL SECOLO XIX

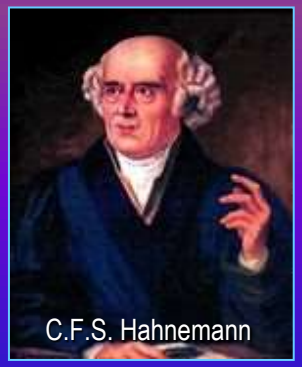
Qualche giorno fa è comparsa sul quotidiano cittadino una critica all'Ordine dei Medici per aver concesso la sala ad un convegno di Omeopatia:

«L'unica informazione seria e rigorosa che bisognerebbe trasmettere è la seguente: "nessuno ha mai dimostrato che l'omeopatia abbia un'efficacia superiore al placebo"».

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA

Corso di aggiornamento ECM

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica: contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio e della ricerca in fisica quantistica



Sabato 3 Dicembre 2016

Contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio

CENSURA

1. Prologo: perché un medico patologo si interessa di omeopatia
2. L'acqua fresca e il placebo
3. Alcuni recenti studi sperimentali

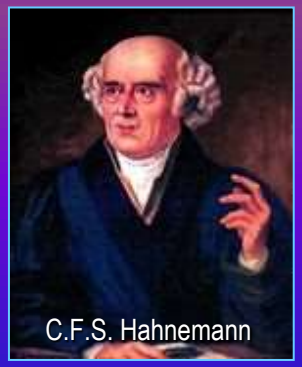
© P. Bellavite, Università di Verona

- Per non essere venuto fin qua per nulla, parlerò lo stesso di qualcosa che forse può interessare le gentili colleghe e i gentili colleghi.
  - (sperando di non turbare la loro cultura con argomenti eretici)

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA

Corso di aggiornamento ECM

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica: contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio e della ricerca in fisica quantistica



Sabato 3 Dicembre 2016

Contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio

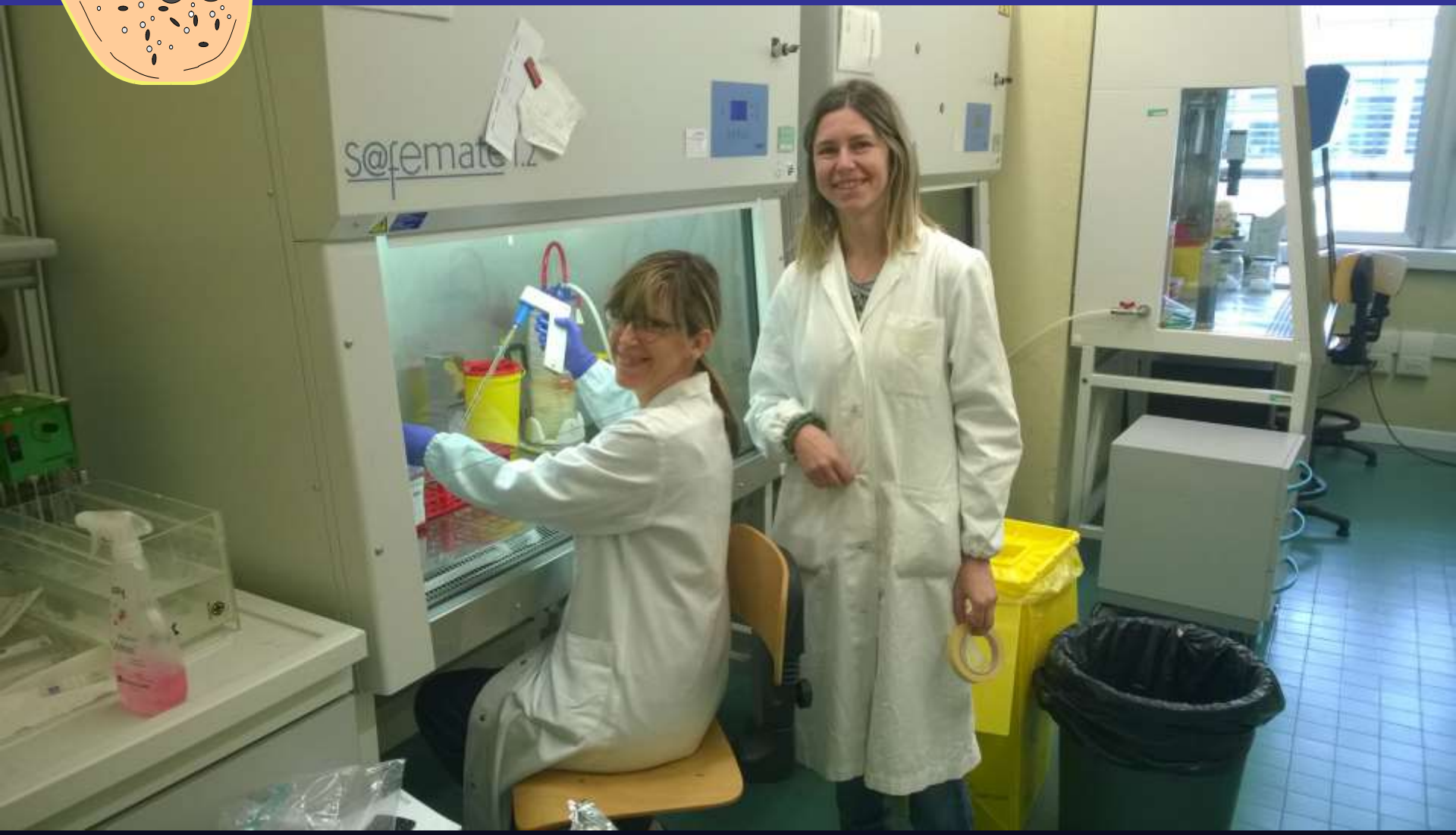
1. Prologo: perché un medico patologo si interessa di omeopatia
2. L'acqua fresca e il placebo
3. Alcuni recenti studi sperimentali

© P. Bellavite, Università di Verona

Patologia Generale e Omeopatia?

© P. Bellavite, Università di Verona

Patologia Generale e Omeopatia?



© P. Bellavite, Università di Verona

Ricerca “allopatica”: farmacogenomica dell’aspirina

British Journal of Haematology, 2000, **110**, 911–918

Defective platelet response to arachidonic acid and thromboxane A_2 in subjects with Pl^{A2} polymorphism of β_3 subunit (glycoprotein IIIa)

Giuseppe Andrioli,[1] Pietro Minuz,[2] Pietro Solero,[1] Silver Pincelli,[1] Riccardo Ortolani,[3] Sabrina Lussignoli[1] and Paolo Bellavite[1] [1]*Department of Morphological and Biomedical Sciences,* [2]*Department of Biomedical and Surgical Sciences, and* [3]*Department of Pathology, University of Verona, Verona, Italy*

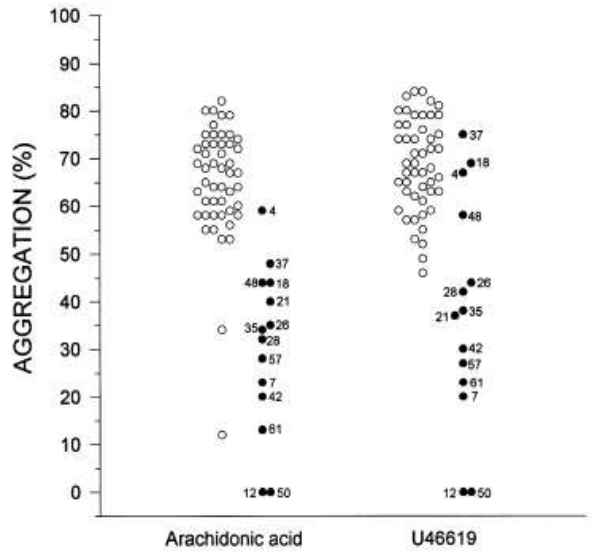


Fig 1. Distributions of Pl^{A1} (○) and Pl^{A2} (●) platelet aggregation to arachidonic acid and U46619. Each Pl^{A2} subject is identified by their identification number, in order to compare the response to the two agonists. Subjects numbers 12 and 61 were homozygous for the Pl^{A2} trait.

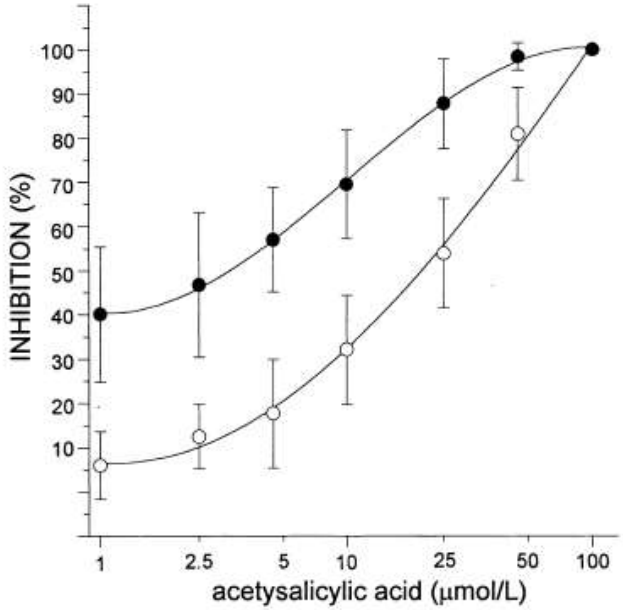


Fig 2. Effects of acetylsalicylic acid on arachidonic acid-induced platelet aggregation. After the incubation for 15 min of the platelet suspensions with scalar doses of acetylsalicylic acid, the aggregation test was performed as described in the Patients and methods section, using 15 µmol/l arachidonic acid. This series of assays included eight randomly chosen Pl^{A1} subjects (○) and the eight Pl^{A2} subjects (●) who showed normal or borderline responses to arachidonic acid in the absence of acetylsalicylic acid (subjects 4, 18, 21, 26, 28, 35, 37, 48 in Fig 1). Data are expressed as means ± SD.

© P. Bellavite, Università di Verona

Lavori di Paolo Bellavite recensiti su Pubmed 30/11/2016

NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed | Bellavite-p | Search

Create RSS Create alert Advanced

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed
Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years

Format: Summary Sort by: Most Recent Send to

Search results

Items: 1 to 20 of 142

<< First < Page 1 of 8 Next > Last

1. Arnica montana Stimulates Extracellular M... Differentiated to Wound-Healing ... hage Cell Line
Marzotto M, Bonafini C, ... ellavite P.
PLoS One. 2016 ...
PMID: ...

... pression in a Human Macrophage
... Bellavite P.
... 3389/fimmu.2016.00320. No abstract available.
... Article

3. Arnica montana effects on gene expression in a human macrophage cell line. Evaluation by quantitative Real-Time PCR.
Olioso D, Marzotto M, Bonafini C, Brizzi M, **Bellavite P.**
Homeopathy. 2016 May;105(2):131-47. doi: 10.1016/j.homp.2016.02.001.
PMID: 27211321

Clea...
Show ... filters

Ho lavorato in campo convenzionale
e ritenuto «non convenzionale».
142 mie pubblicazioni sono recensite su PubMed,
di cui una quarantina su argomenti di omeopatia

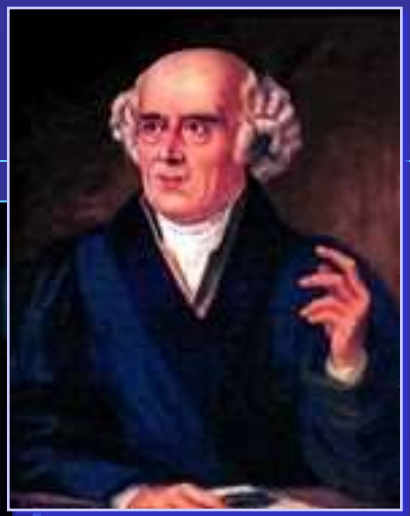
© P. Bellavite, Università di Verona

Gli inizi e le “fonti” (1989)

“Scopo principale ed unico del medico è di rendere sani i malati, ossia, come si dice, di guarirli”

(par. 1)

Concetto di medicina



C.F.S. Hahnemann
(1755-1843)

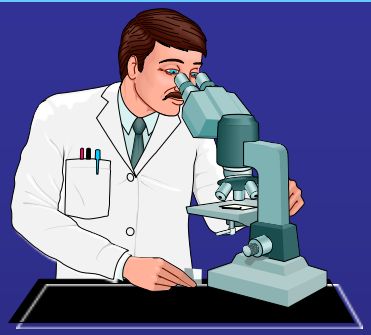
Concetto di Pato-logia

“La malattia non è da considerare come un quid (materia peccans) separato dall’organismo vivente e dal principio dinamico che lo vivifica”

(par. 13)

© P. Bellavite, Università di Verona

Il circolo virtuoso tra Patologia e Farmacologia



PATO-LOGIA

Conoscenza di cause e meccanismi della malattia

Ricerca dei rimedi verso le cause o i meccanismi

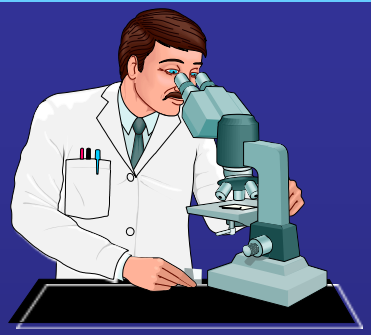
FARMACO-LOGIA

Scienza dei medicinali (composizione e azione)

Farmaco come «sonda» (se funziona ha bersagli biologici)

© P. Bellavite, Università di Verona

Il circolo virtuoso tra Patologia e Farmacologia



PATO-LOGIA

Conoscenza di cause e meccanismi della malattia

Ricerca dei rimedi verso le cause o i meccanismi

FARMACO-LOGIA

Scienza dei medicinali (composizione e azione)

Farmaco come «sonda» (se funziona ha bersagli biologici)

L'Omeopatia per un pato-logo è stata una «sonda» per capire meglio la Patologia Generale. Infatti ho scritto vari libri e articoli su questo argomento

© P. Bellavite, Università di Verona

OPINIONI PIU' O MENO EQUILIBRATE...

*"L'ALLOPATIA E' **UN GIOCO IRRESPONSABILE** CON LA VITA DEL PAZIENTE"*

C.F.S.Hahnemann, 1820
(fondatore dell'omeopatia)

*"L'OMEOPATIA E' **IL NULLA** PERCHE' I FARMACI OMEOPATICI CONTENGONO IL NULLA"*

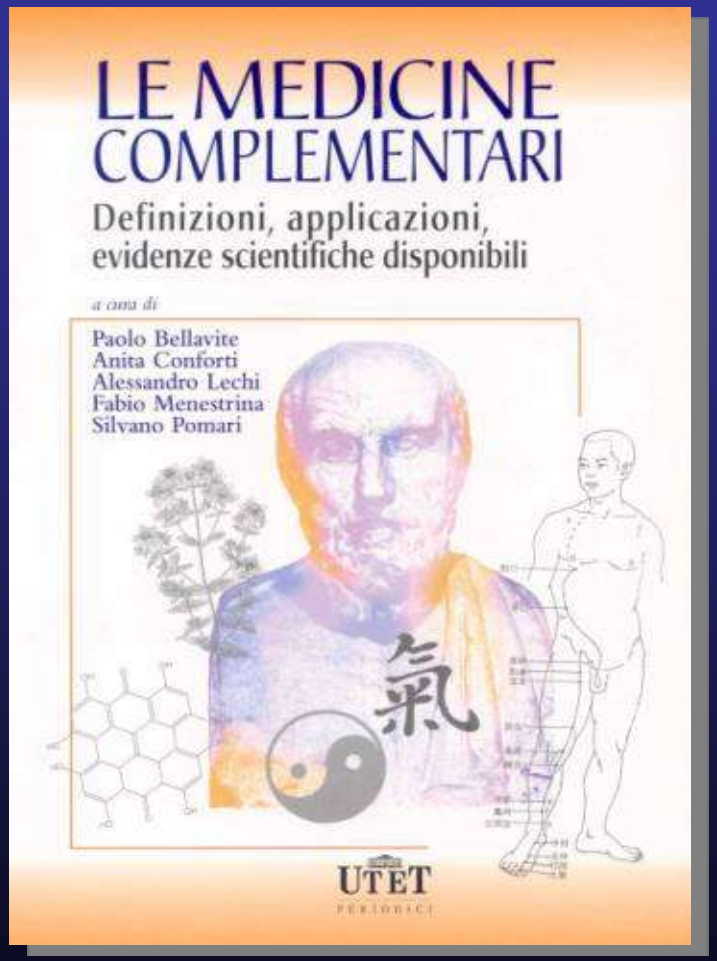
S. Garattini, 1994 e seguenti
(direttore Istituto Mario Negri)

"NONOSTANTE GLI OSTACOLI ALLA ACCETTAZIONE GENERALE DELL'OMEOPATIA, I MEDICI DOVREBBERO CONSERVARE UNA MENTE APERTA PER I SUOI POTENZIALI BENEFICI"

C.D. Berkowitz, 1994
(pediatra, Università della California)

Questa posizione mi ha guidato negli anni

© P. Bellavite, Università di Verona



LE MEDICINE COMPLEMENTARI

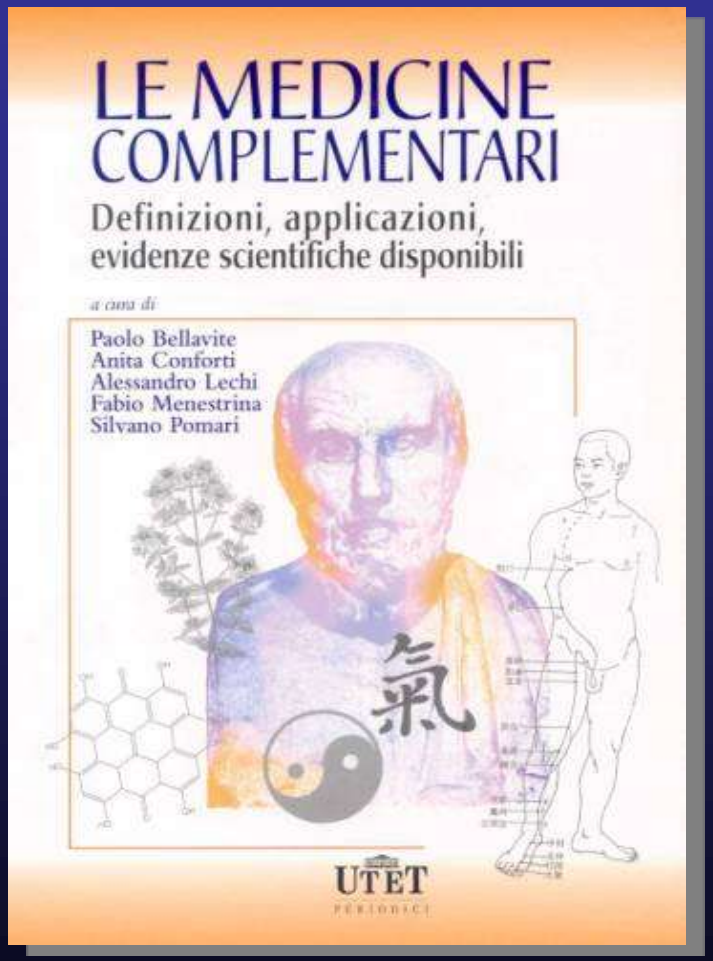
Definizioni, applicazioni, evidenze scientifiche disponibili

P. Bellavite, A. Conforti, A. Lechi, F. Menestrina, S. Pomari (editori)

UTET-Periodici Scientifici, 2000

Testo disponibile in:
https://www.researchgate.net/publication/260226961_LE_MEDICINE_COMPLEMENTARI

© P. Bellavite, Università di Verona



«Attualmente la banca-dati PubMed della National Library of Medicine recensisce ***1.675 lavori*** *con la keyword "**homeopathy**" or "**homeopathic**"»*
(Maggio 2000)

→→28 novembre 2016:
6007 lavori

© P. Bellavite, Università di Verona

Incoraggiamento (2002)

Dr. Giuseppe del Barone (Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici) (2002)

"Desidero ringraziarLa sentitamente della Sua fattiva partecipazione nonché della apprezzatissima relazione svolta al Convegno tenutosi a Terni su La professione medica e le medicine non convenzionali, rischi ed opportunità"

Lettera al prof. Paolo Bellavite, prot. 4355 28.11.2002

© P. Bellavite, Università di Verona

I grandi temi della ricerca in omeopatia

Provings (prove sul sano)

Trials clinici randomizzati

Studi osservazionali

Fattori prognostici

Utilizzo e costi

Veterinaria-Agro

«COME FUNZIONA?»

PLAUSIBILITA'

«FUNZIONA?»

EFFICACIA

Modelli animali

Cellule in vitro

Tossicologia

Teoria dei sistemi

Bio-fisica, e.m.

Fisica della materia

Psicologia, psicoanalisi

© P. Bellavite, Università di Verona

Ricerca in omeopatia, argomenti del gruppo veronese

Provings (prove sul sano)

Trials clinici randomizzati

Studi osservazionali

Fattori prognostici

Utilizzo e costi

Veterinaria-Agro

«COME FUNZIONA?»

PLAUSIBILITA'

«FUNZIONA?»

EFFICACIA

Modelli animali

Cellule in vitro

Tossicologia

Teoria dei sistemi

Bio-fisica, e.m.

Fisica della materia

Psicologia, psicoanalisi

www.paolobellavite.it
https://www.researchgate.net/profile/Paolo_Bellavite

© P. Bellavite, Università di Verona

Esempio di nostro studio osservazionale sulla neuropatia diabetica

Homeopathy (2009) 98, 17–25
© 2008 The Faculty of Homeopathy
doi:10.1016/j.homp.2008.11.006, available online at http://www.sciencedirect.com

ORIGINAL PAPER

Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy

Raffaella Pomposelli[1], Valeria Piasere[2], Cristina Andreoni[1], Gavina Costini[1], Elena Tonini[1], Antonietta Spalluzzi[3], Daniela Rossi[3], Chiara Quarenghi[3], Maria Elisabetta Zanolin[4] and Paolo Bellavite[2,*]

[1]*''Belladonna'' Medical Association, Milan, Italy*
[2]*Department of Morphological-Biomedical Sciences, University of Verona, Italy*
[3]*Quarenghi Clinic, S. Pellegrino, Bergamo, Italy*
[4]*Department of Medicine and Public Health (Biomedical Statistics Section), University of Verona, Italy*

Ricerca fatta presso una clinica convenzionata con la Regione Lombardia, in collaborazione con medici omeopati. Tempo di osservazione: 6 mesi (T1) e 1 anno (T2)

Esempio di nostro studio osservazionale sulla neuropatia diabetica

Table 6 Physical Function (SF-36)

Time		*Homeopathic group*			*Conventional group*		
		N	*Mean score*	*SD*	N	*Mean score*	*SD*
T0		45	71.3	24.7	32	77.1	15.3
T1		45	72.7	24.9	32	72.5	22.4
T2		45	75.3	23.7	32	79.0	22.4
*P**			**0.019**			**0.018**	
T1 *vs.* T0	Effect size§		0.057			−0.301	
	*P***		0.208			0.125	
T2 *vs.* T0	Effect size§		0.162			0.124	
	*P***		**0.019**			0.189	

* Friedman test.
§ Positive values indicate clinical improvement, negative values indicate worsening.
** Sign-rank test (Wilcoxon).

Diabetic neuropathy
R Pomposelli *et al*

Table 8 Monthly costs of conventional drugs. Mean and SD values are €/month

Time		*Homeopathic group*			*Conventional group*		
		N	*Mean*	*SD*	N	*Mean*	*SD*
T0		44	114.07	112.52	32	68.66	55.30
T1		44	94.44	63.84	32	78.25	58.44
T2		43	110.50	71.51	32	77.39	55.22
*P**			0.071			0.089	
T1 *vs.* T0	Effect size§		−0.17			0.17	
	*P***		0.078			0.139	
T2 *vs.* T0	Effect size§		−0.03			0.16	
	*P***		0.432			0.074	

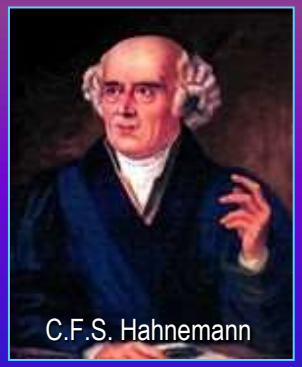
* Friedman test.
§ Negative values indicate decrease of costs, positive values indicate increase.
** Sign-rank test (Wilcoxon).

L'aggiunta di terapia omeopatica non ha migliorato i valori di laboratorio ma ha migliorato alcuni parametri della qualità della vita. Il consumo di farmaci in un anno è rimasto stabile mentre è aumentato nel gruppo senza omeopatia

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA

Corso di aggiornamento ECM

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica: contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio e della ricerca in fisica quantistica



Contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio

1. Prologo: perché un medico patologo si interessa di omeopatia
2. L'acqua fresca e il placebo
3. Alcuni recenti studi sperimentali

© P. Bellavite, Università di Verona

Omeopatia? «Come acqua fresca» Silvio Garattini spiega perché

- *«I medicinali omeopatici contengono percentuali infinitesimali degli stessi principi attivi presenti nei farmaci normali, **perciò** sono praticamente inefficaci: la loro **azione** sull'organismo malato dipende moltissimo dall'**effetto placebo**.»*

S. Garattini intervista in Bergamopost.it 23 ottobre 2015

© P. Bellavite, Università di Verona

PLACEBO???

- **Tintura madre: 0,36 grammi/Litro di principi attivi sesquiterpenici (Peso mol. 340 Da)**
- **TM= 3,6 x 10^{-1} g/L**
  Diluizione 6x = 3,6 x 10^{-7} grammi/Litro
- **Assumendo che sia usato un minimo di 1 cc per impregnare 500 pastiglie (in realtà di più):**
- **1 ml diluizione 6x = 3,6 x 10^{-10} grammi**
- **N. di Avogadro: circa 10^{24} molecole/340 grammi di sesquiterpeni = circa 10^{22} molecole/3,4 grammi sostanza pura**
- **= (10^{22}/3,4 molecole/grammo) x (3,6 x 10^{-10} grammi)= 10^{12} molecole in un cc = 1000 miliardi in 1 ml = 2 miliardi di molecole in una pastiglia**

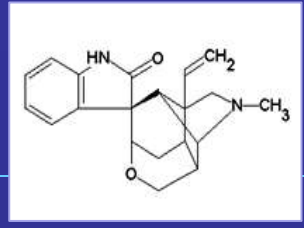
© P. Bellavite, Università di Verona

PLACEBO???

- **Contrariamente all'opinione comune, spesso ripetuta dagli oppositori (anche quelli che dovrebbero essere esperti di farmacoprassia), la maggior parte dei comuni farmaci omeopatici in commercio contengono quantità di principi attivi in forma molecolare e ponderale.**

© P. Bellavite, Università di Verona

ALTISSIME DILUIZIONI
L'esempio del *Gelsemium*



- La tintura di *Gelsemium s.* contiene 21 mg di gelsemina/100 ml di soluzione
- Ciò corrisponde a 0,0004 Moles/ L, cioè 4×10^{17} molecole/ml di soluzione = circa 10^{16} in una goccia.
- Una goccia di 5C contiene 10^{6} molecole (un milione)
- Una goccia di 9C contiene 100 molecole di gelsemina
- Una goccia di 30C contiene certo meno di 1 molecola…

EPPUR FUNZIONA!!

"Gene expression and highly diluted molecules"

Front Pharmacol. 2014 Nov 12;5:237. doi: 10.3389/fphar.2014.00237

© P. Bellavite, Università di Verona

Ma si può parlare veramente di «soluzioni» di molecole?

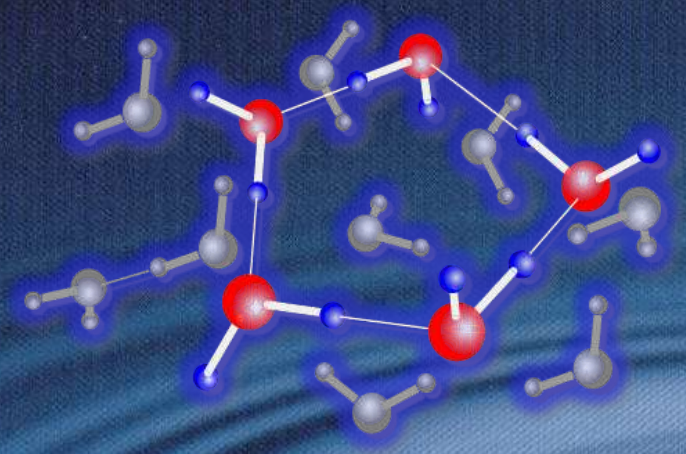
"Nessuno veramente capisce l'acqua. Per quanto sia imbarazzante ammetterlo, quella cosa che copre due terzi del nostro pianeta è ancora un mistero"

Ball P. "Water-an enduring mystery". Nature2008 Mar 20; 452(7185):291-2.

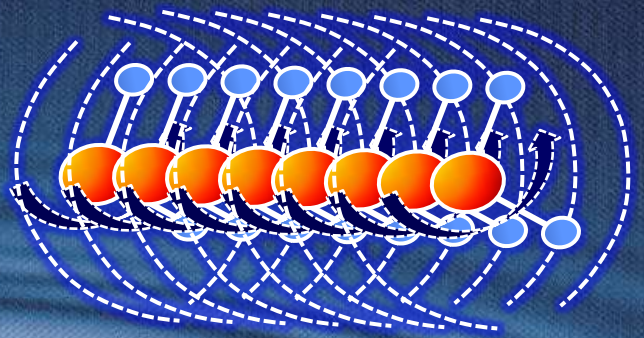
© P. Bellavite, Università di Verona

MODELLI DI ACQUA

(see ex. Bellavite et al. Reviews in Homeopahty 2014 and 2015)



Aggregati (clusters)
per ponti idrogeno e auto-organizzazione



Domini di coerenza (CD)
Superradianza

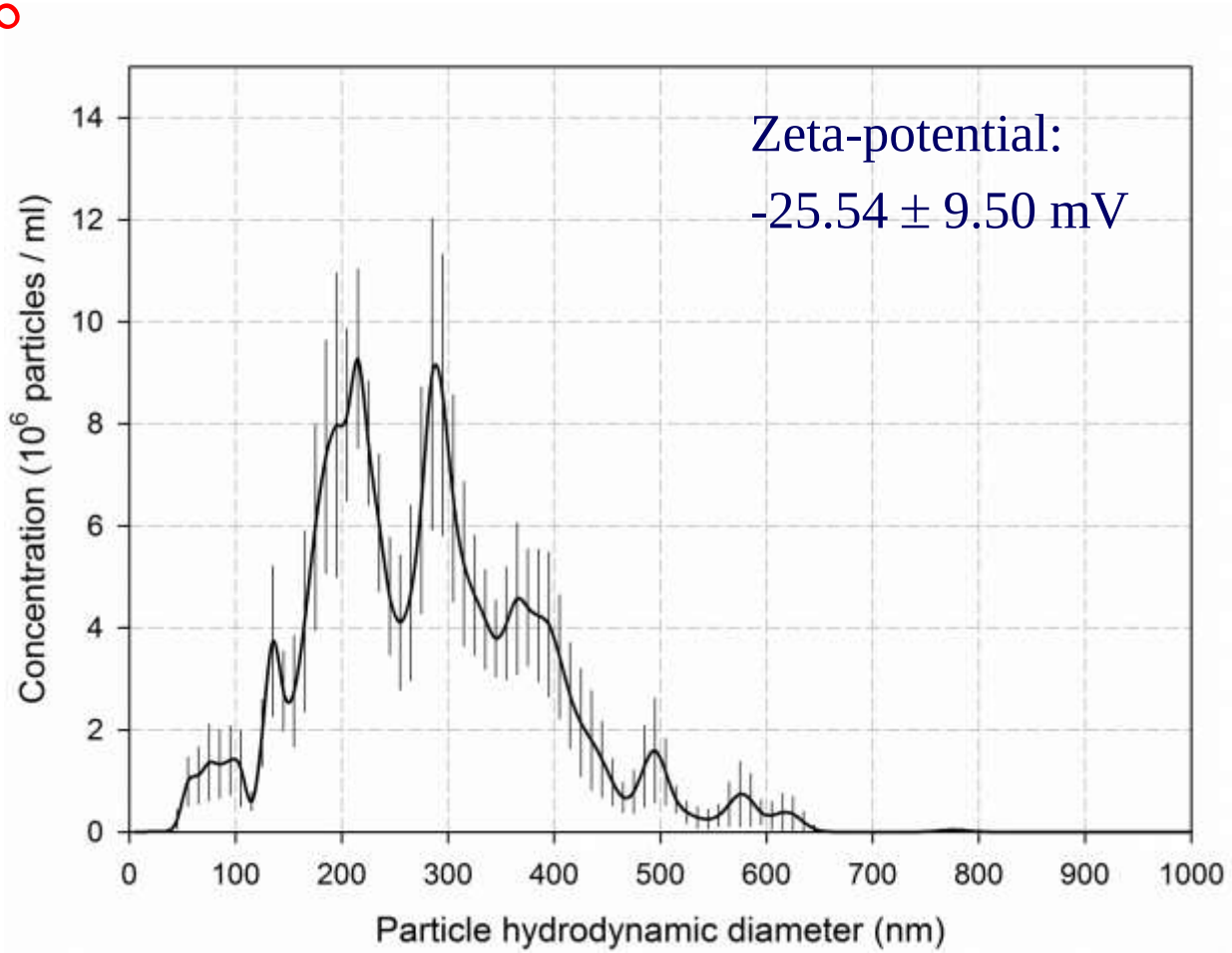
Nanoparticelle,
nanobolle,
aggregati stabili

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439452
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439453

© P. Bellavite, Università di Verona

Un medicinale che contiene nanoparticelle

PlosONE
Novembre 2016



Nanoparticle spectrum of *Arnica m.* 1c used in experiments with macrophages
(Marzotto et al. PlosONE 2016)

© P. Bellavite, Università di Verona

QUINDI L’OMEOPATIA NON E’ “ACQUA FRESCA”

(Bellavite et al. Reviews in Homeopathy 2014 and 2015)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439452
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439453

RESTA IL PROBLEMA:
MA E’ VERAMENTE EFFICACE PIU’ DI UN PLACEBO?

© P. Bellavite, Università di Verona

La «COMUNITA' SCIENTIFICA» (sic)

«Come già detto, quando si è cimentata in queste prove l'omeopatia non ha mai dimostrato di produrre un beneficio (51).

Sulla base di queste evidenze negative ***la comunità scientifica si è espressa in maniera definitiva*** *(52).»*

(51): Rimanda a altro capitolo dello stesso libretto «Acqua fresca»
*(52):*The Lancet, "The End of Homeopathy", *The Lancet*, 366, 2005,690.

© P. Bellavite, Università di Verona

Lancet 2005

Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy

Aijing Shang, Karin Huwiler-Müntener, Linda Nartey, Peter Jüni, Stephan Dörig, Jonathan A C Sterne, Daniel Pewsner, Matthias Egger

http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605671772

L'AFFARE «LANCET 2005»
OVVERO
STORIA DI UNA MANIPOLAZIONE DELL'INFORMAZIONE SCIENTIFICA

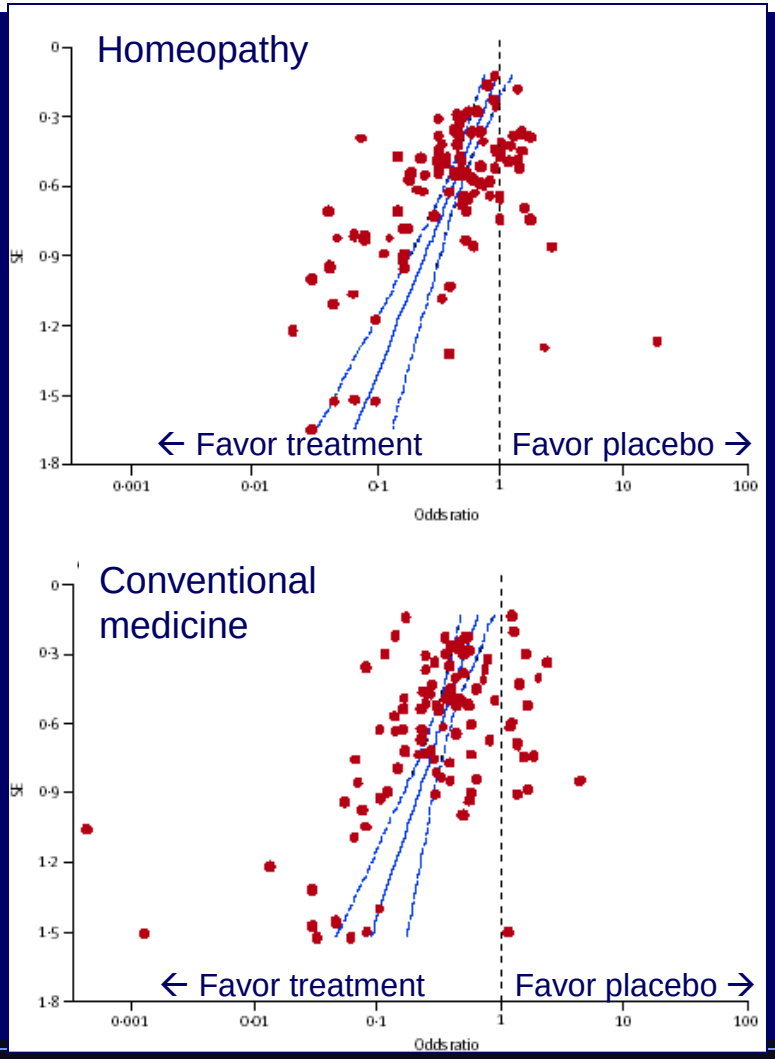
Vedi per approfondimenti:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834714
https://www.karger.com/Article/FullText/355916

© P. Bellavite, Università di Verona

Lancet 2005

Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy

Aijing Shang, Karin Huwiler-Müntener, Linda Nartey, Peter Jüni, Stephan Dörig, Jonathan A C Sterne, Daniel Pewsner, Matthias Egger



Analizzati 110 trials omeopatici e 110 trials di medicina convenzionale scelti a caso sulle stesse patologie.

"21 trials omeopatici (19%) e 9 convenzionali (8%) sono stati giudicati di buona qualità".

"La maggior parte degli odds ratio indicavano un effetto benefico dell'intervento *(figura 2)."*

"I funnel plots erano asimmetrici, con i trials più piccoli nella parte bassa del plot che mostravano effetti benefici maggiori rispetto ai trials con maggiore numerosità."

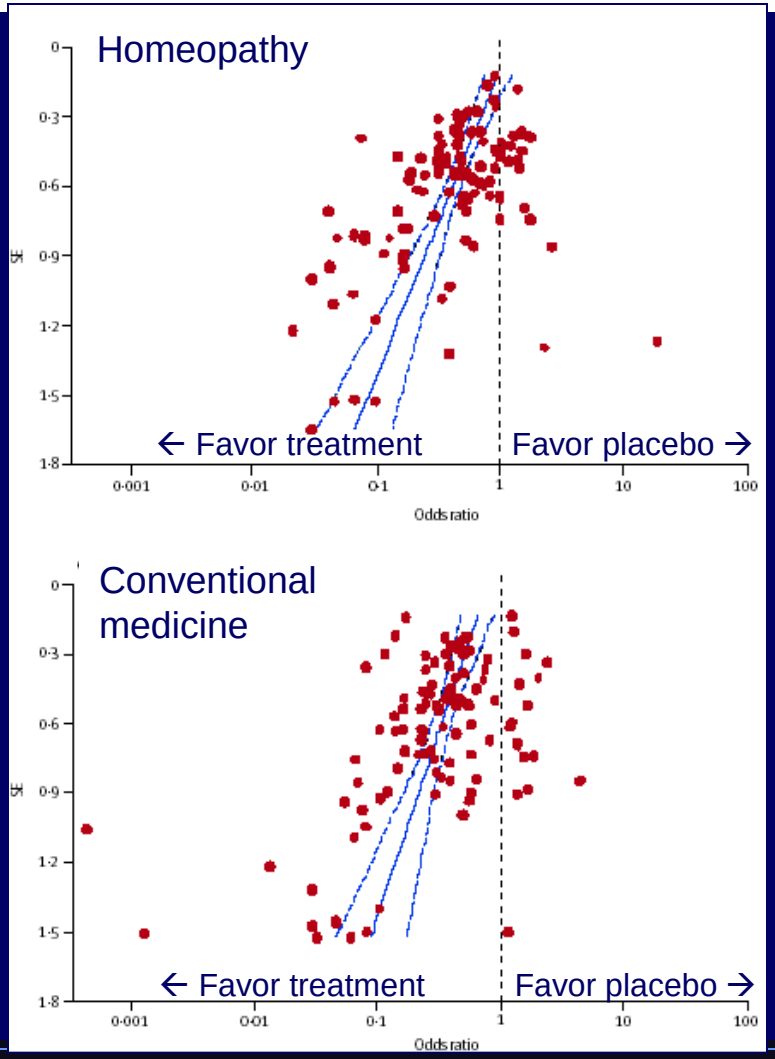
Figure 2: Funnel plot of 110 homoeopathy trials and 110 matched conventional-medicine trials
Solid lines indicate predicted treatment effects from meta-regression, with dotted lines representing the 95% CI.

© P. Bellavite, Università di Verona

Lancet 2005

Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy

Aijing Shang, Karin Huwiler-Müntener, Linda Nartey, Peter Jüni, Stephan Dörig, Jonathan A C Sterne, Daniel Pewsner, Matthias Egger



CHIUNQUE, OSSERVANDO QUESTO GRAFICO, CONCLUDEREBBE CHE L'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO E' EVIDENTE E SOSTANZIALMENTE PARI NEI DUE GRUPPI DI 110 TRIALS CONSIDERATI

A QUESTO PUNTO SCATTA LA MANIPOLAZIONE DEI DATI CON UNA DELIBERATA SCELTA DEI CASI DA INSERIRE NELLA STATISTICA

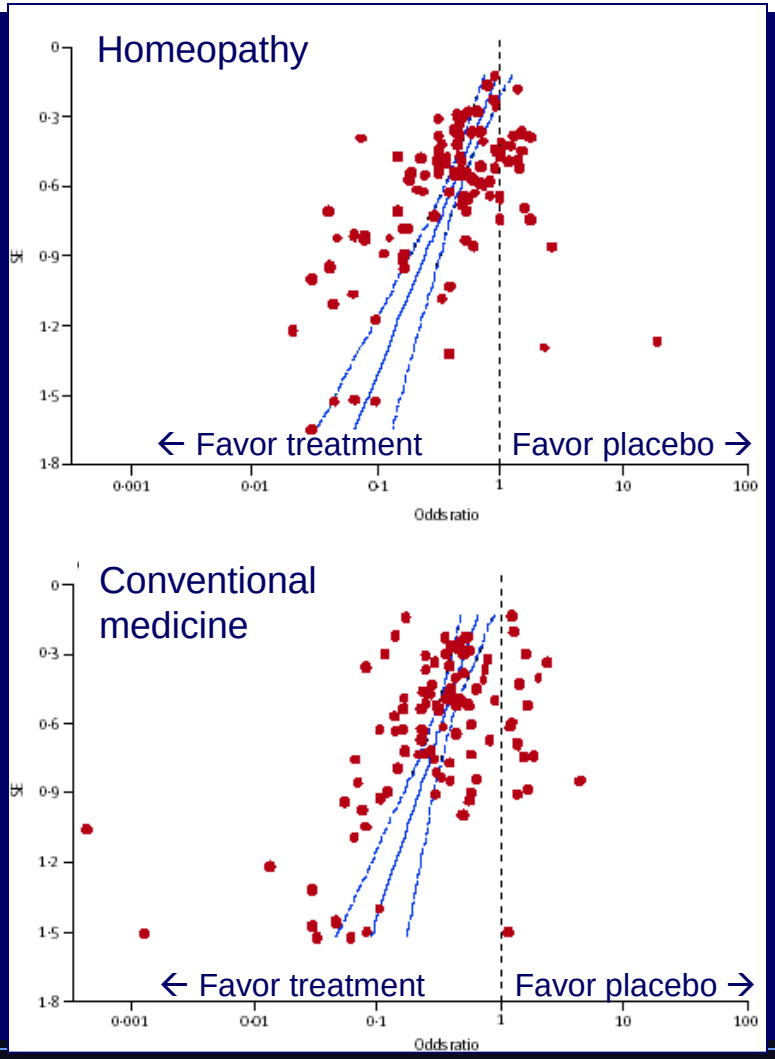
Figure 2: Funnel plot of 110 homoeopathy trials and 110 matched conventional-medicine trials
Solid lines indicate predicted treatment effects from meta-regression, with dotted lines representing the 95% CI.

© P. Bellavite, Università di Verona

Lancet 2005

Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy

Aijing Shang, Karin Huwiler-Müntener, Linda Nartey, Peter Jüni, Stephan Dörig, Jonathan A C Sterne, Daniel Pewsner, Matthias Egger



…

"Restringendo l'analisi ai trials più grandi di maggiore qualità metodologica, l'odds ratio della meta-analisi è risultato:

0•88 (0•65–1•19) basandosi su 8 trials di omeopatia

0•58 (0•39–0•85) basandosi su 6 trials di medicina convenzionale"

"Questo risultato è compatibile con la nozione che gli effetti clinici dell'omeopatia sono effetti placebo"

Figure 2: Funnel plot of 110 homoeopathy trials and 110 matched conventional-medicine trials
Solid lines indicate predicted treatment effects from meta-regression, with dotted lines representing the 95% CI.

© P. Bellavite, Università di Verona

Il “colpo” dell’editoriale di Lancet (27 agosto 2005)

The end of homoeopathy

See Comment page 691
See World Report page 705
See Articles page 726

“Per troppo tempo c’è stato un lasciar fare politicamente corretto verso l’omeopatia, ma ora ci sono segni di ravvedimento…”

unfavourable findings lute the evidence for homoeopathy becomes, seems its popularity.

For too long, a politically correct laissez-faire attitude has existed towards homoeopathy, but there are now signs of enlightenment from unlikely sources. The UK Parliamentary Select Committee on Science and Technology issued a report about complementary and alternative medicine in 2000. It recommended “any therapy that makes specific claims for being able to treat specific conditions should have evidence of being able to do this above and beyond the placebo effect”. Going one step further, the Swiss Government, after a 5-year trial, has now withdrawn insurance coverage for homoeopathy and four other complementary treatments because they did not meet efficacy and cost-effectiveness criteria.

In a Comment, Jan Vandenbroucke gives a philosophical interpretation of Shang’s study. One other philosopher he might have included is Kant, who reminds us that we see things not as they are, but as we are. This observation is also true of health-care consumers, who may see homoeopathy as a holistic alternative to a disease-focused, technology-driven medical model. It is the attitudes of patients and

“Ora i medici devono essere chiari coi loro pazienti a riguardo dell’inefficacia dell’omeopatia…“

biased reports, in research to perpetuate the homoeopathy versus allopathy debate. Now doctors need to be bold and honest with their patients about homoeopathy’s lack of benefit, and with themselves about the failings of modern medicine to address patients’ needs for personalised care.

■ *The Lancet*

© P. Bellavite, Università di Verona

«Omeopatia-come-acqua-fresca-garattini-non-va-per-il-sottile» (2015)

«Ritengo che la parola conclusiva sia stata quella della rivista *The Lancet*, già nel 2005, con un editoriale celebre: *The End of Homeopathy*.

(http://www.bergamopost.it/che-succede/omeopatia-come-acqua-fresca-garattini-non-va-per-il-sottile/)

© P. Bellavite, Università di Verona

“The Death of Homeopathy”

Morris Fishbein, M.D. (1932)

- *«Il fatto è, infatti, che l'omeopatia **è morta**».*

  *«Il fatto è che un omeopata era proprio come qualsiasi altro medico, se non che somministrava quello che **non era altro che un placebo**.»*

- *«Quando le scuole mediche regolari cominciarono a migliorare i propri standard, le scuole omeopatiche dovettero confessare la loro inferiorità.»*

- *«Così il sistema omeopatico è passato. Così, infatti, passano tutti i sistemi nella medicina. La medicina scientifica assorbe da loro ciò che c’è di buono, se vi è qualcosa di buono, e poi muoiono»*

Dal libro *Facts and Fallacies in Healing: An Analysis of the Foibles of the Healing Cults,* Blue Ribbon Books, New York, 1932.

© P. Bellavite, Università di Verona

Il “colpo” dell’editoriale di Lancet (2015)

The end of homoeopathy

E’ LA «PAROLA CONCLUSIVA»?

That homoeopathy fares poorly when compared with allopathy in Aijing Shang and colleagues’ systemat evaluation is unsurprising. Of interest that this debate continue, unfavourable findings. The homoeopathy becom

For too le ode ha ere are now ely sources. The UK mittee on Science and a report about complementary and medicine in 2000. It recommended “any therapy that makes specific claims for being able to treat specific conditions should have evidence of being able to do this above and beyond the placebo effect”. Going one step further, the Swiss Government, after a 5-year trial, has now withdrawn insurance coverage for homoeopathy and four other complementary treatments because they did not meet efficacy and cost-effectiveness criteria.

See Comment page 691
See World Report page 705
See Articles page 726

t have included is Kant, who e see things not as they are, but as we observation is also true of health-care consumers, who may see homoeopathy as a holistic alternative to a disease-focused, technology-driven medical model. It is the attitudes of patients and providers that engender alternative-therapy seeking behaviours which create a greater threat to conventional care—and patients’ welfare—than do spurious arguments of putative benefits from absurd dilutions.

Surely the time has passed for selective analyses, biased reports, or further investment in research to perpetuate the homoeopathy versus allopathy debate. Now doctors need to be bold and honest with their patients about homoeopathy’s lack of benefit, and with themselves about the failings of modern medicine to address patients’ needs for personalised care.

■ *The Lancet*

© P. Bellavite, Università di Verona

Rainer Lüdtke

Le conclusioni sull'efficacia dell'omeopatia dipendono da quali dati si analizzano

Lüdtke R, Rutten AL. ***J Clin Epidemiol.*** 2008 Dec;61(12):1197-204

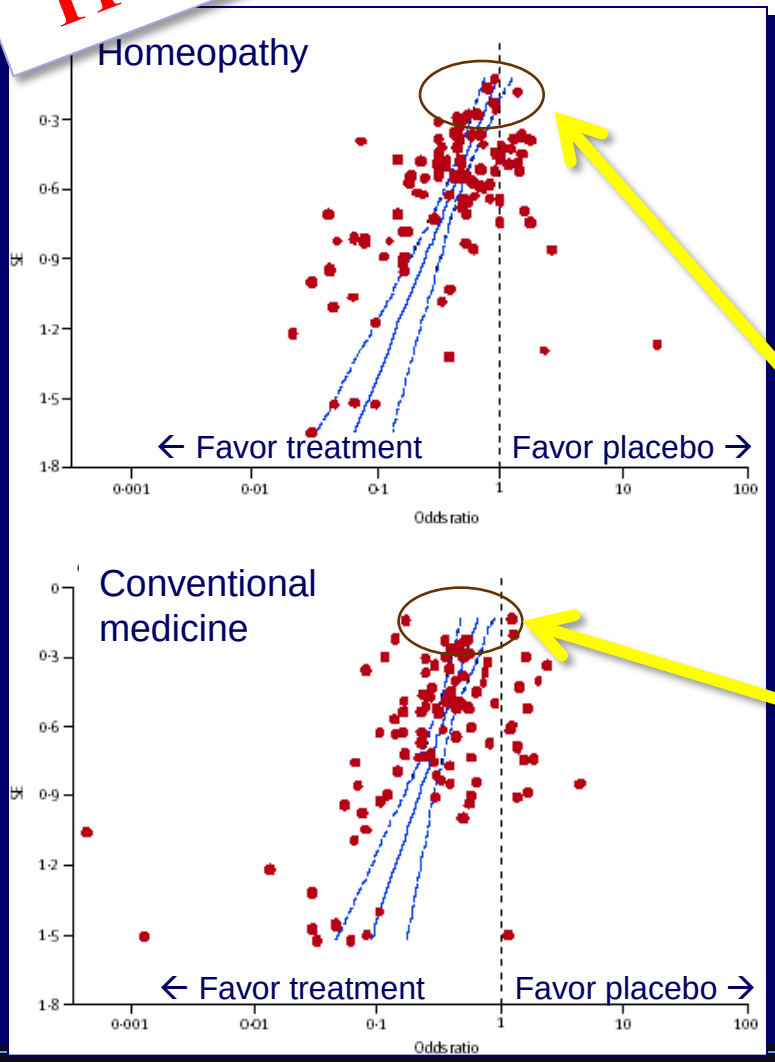
- **PREMESSA**: La meta-analisi di Shang sui rimedi omeopatici (Lancet) ha basato la principale conclusione su un sottogruppo di 8 studi più grandi tra 21 di alta qualità metodologica (su un totale di 110 trials inclusi).
- **OBIETTIVO:** Abbiamo fatto una analisi di sensibilità provando vari altri sottogruppi tra i trials di alta qualità riportati da Shang su Lancet.
- **RISULTATI:**
  → L'omeopatia ha mostrato un effetto significativamente superiore al placebo **(OR=0.76; 95% CI: 0.59-0.99; p=0.039).**
- → Abbiamo dimostrato che le conclusioni negative di Shang sono dovute ad un solo studio che ha provato l'omeopatia sul dorore muscolare in 400 maratoneti.

© P. Bellavite, Università di Verona

IL TRUCCO

the clinical effects of homoeopathy placebo effects?
parative study of placebo-controlled trials of
oeopathy and allopathy

ying Shang, Karin Huwiler-Müntener, Linda Nartey, Peter Jüni, Stephan Dörig, Jonathan A C Sterne, Daniel Pewsner, Matthias Egger



"Restringendo l'analisi ai trials più grandi di maggiore qualità metodologica, l'odds ratio della meta-analisi è risultato:*

0•88 (0•65–1•19) basandosi su 8 trials di omeopatia

0•58 (0•39–0•85) basandosi su 6 trials di medicina convenzionale"

***Ing: «*When the analysis was restricted*»**

Figure 2: Funnel plot of 110 homoeopathy trials and 110 matched conventional-medicine trials
Solid lines indicate predicted treatment effects from meta-regression, with dotted lines representing the 95% CI.

© P. Bellavite, Università di Verona

IL «FUNNEL PLOT» DI SHANG 2005 E' «FLAWED»

Robert G. Hahn

Forschende Komplementärmedizin
Wissenschaft • Praxis • Perspektiven

Review Article · Übersichtsarbeit

Forsch Komplementmed 2013;20:376–381
DOI: 10.1159/000355916

Published online: Oct

Homeopathy: Meta-Analyses of Pooled Clinical Data

Robert G. Hahn[a,b]

[a] Research Unit, Södertälje Hospital, Södertälje,
[b] Department of Anesthesiology, Linköping University, Linköping, Sweden

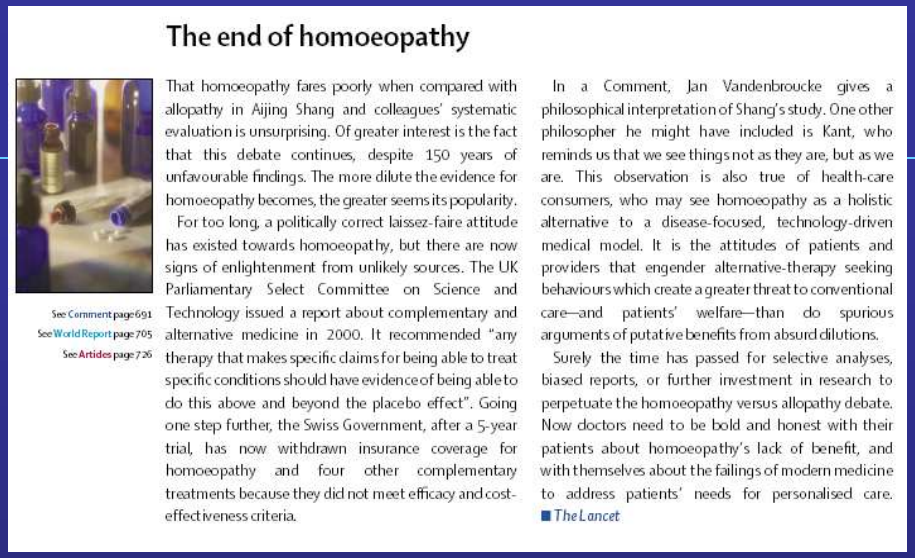
"L'argomento ritenuto definitivo contro l'omeopatia è il "FUNNEL PLOT" pubblicato da Shang nel 2005". TUTTAVIA:

1. "Per concludere che l'omeopatia manca di effetti clinici è stato necessario ***ignorare più del 90%*** *di tutti I trials disponibili"*

*2. "****Il funnel plot è flawed*** *(viziato, sbagliato) quando applicato a malattie diverse tra loro. Infatti gli studi in cui ci si aspetta forti effetti sono, per ragioni etiche, condotti con gruppi più piccoli rispetto a studi in cui ci si aspetta un effetto piccolo o incerto"*

© P. Bellavite, Università di Verona

3 scorrettezze



The end of homoeopathy

See Comment page 691
See World Report page 705
See Articles page 726

That homoeopathy fares poorly when compared with allopathy in Aijing Shang and colleagues' systematic evaluation is unsurprising. Of greater interest is the fact that this debate continues, despite 150 years of unfavourable findings. The more dilute the evidence for homoeopathy becomes, the greater seems its popularity.

For too long, a politically correct laissez-faire attitude has existed towards homoeopathy, but there are now signs of enlightenment from unlikely sources. The UK Parliamentary Select Committee on Science and Technology issued a report about complementary and alternative medicine in 2000. It recommended "any therapy that makes specific claims for being able to treat specific conditions should have evidence of being able to do this above and beyond the placebo effect". Going one step further, the Swiss Government, after a 5-year trial, has now withdrawn insurance coverage for homoeopathy and four other complementary treatments because they did not meet efficacy and cost-effectiveness criteria.

In a Comment, Jan Vandenbroucke gives a philosophical interpretation of Shang's study. One other philosopher he might have included is Kant, who reminds us that we see things not as they are, but as we are. This observation is also true of health-care consumers, who may see homoeopathy as a holistic alternative to a disease-focused, technology-driven medical model. It is the attitudes of patients and providers that engender alternative-therapy seeking behaviours which create a greater threat to conventional care—and patients' welfare—than do spurious arguments of putative benefits from absurd dilutions.

Surely the time has passed for selective analyses, biased reports, or further investment in research to perpetuate the homoeopathy versus allopathy debate. Now doctors need to be bold and honest with their patients about homoeopathy's lack of benefit, and with themselves about the failings of modern medicine to address patients' needs for personalised care.

■ *The Lancet*

(2 metodologiche
e 1 etica)

1. **L' analisi statistica è stata «ristretta» da 110 a 21 «di buona qualità» (secondo i loro criteri) e poi da 21 a 8 senza spiegare il cut-off e senza aver dimostrato la falsità degli studi scartati**
2. **Applicare il «*funnel plot*» nella meta-analisi di lavori così eterogenei è metodologicamente scorretto**
3. **L'editoriale «*The end of homeopathy*» è stato trasmesso ai mass media prima che fosse pubblicato il fascicolo (manovra programmata)**

© P. Bellavite, Università di Verona

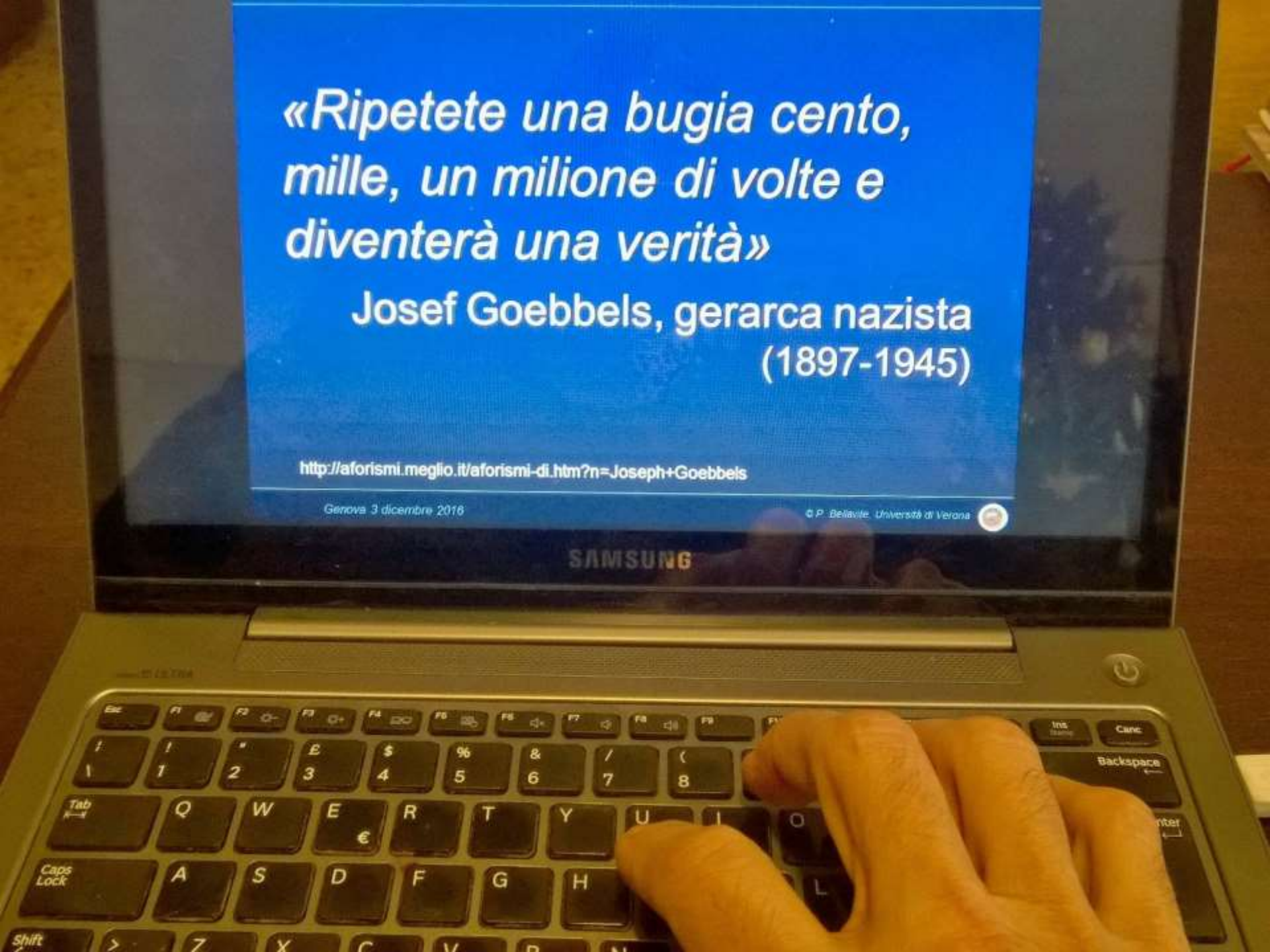
EPPURE….

Custode
della «Scienza»

«L'omeopatia è placebo»
«Acqua fresca»
«Non è medicina»
«Pseudoscienza»
«L'omeopatia è placebo»
«Acqua fresca»
«Non è medicina»
«Pseudoscienza»
«L'omeopatia è placebo»
«Acqua fresca»
«Non è medicina»
«Pseudoscienza»
«L'omeopatia è placebo»
«Acqua fresca»
«Non è medicina»
«Pseudoscienza»

Medico
omeopata

© P. Bellavite, Università di Verona


«Ripetete una bugia cento, mille, un milione di volte e diventerà una verità»
Josef Goebbels, gerarca nazista (1897-1945)
http://aforismi.meglio.it/aforismi-di.htm?n=Joseph+Goebbels
Genova 3 dicembre 2016
© P. Bellavite, Università di Verona
SAMSUNG

Reviews on controlled clinical studies of homeopathy

Robert T. Mathie Homeopathy 104, Issue 4, October 2015, Pages 328–332

Review type	Positive	Tentatively positive	Non-conclusive	Tentatively negative	Negative
Comprehensive (all homeopathy)		Boissel 1996			Shang 2005
		Cucherat 2000			
		Kleijnen 1991			
		Linde 1997			
Individualised homeopathy		Linde & Melchart 1998			
		Mathie 2014			
By group of diagnoses		Bellavite 2006a	Kassab 2009	Altunç 2007	Ernst & Pittler 199
		Bellavite 2006b	Lüdtke & Hacke 2005	Milazzo 2006	
		Bornhöft 2006		Simonart 2011	
		Davidson 2011			
		Iannitti 2014			
		Jonas 2000			
By single medical condition	Jacobs 2003	Barnes 1997	Long & Ernst 2001	Smith 2003	Cooper & Relton 2010
	Schneider 2005	Ernst 2011a	McCarney 2003		Coulter & Dean 2007
	Taylor 2000	Boehm 2014	McCarney 2004		Ernst 1999
		Mathie 2012	Owen & Green 2004		Ernst 2011b
		Peckham 2013	Pilkington 2005		Ernst 2012
		Perry 2010	Pilkington 2006		Ernst & Barnes 1998
		Wiesenauer Lüdtke 1996	Saha 2013		

© P. Bellavite, Università di Verona

Rassegna degli studi clinici controllati in omeopatia

Robert T. Mathie Homeopathy 104, Issue 4, October 2015, Pages 328–332

- Negli ultimi 18 anni la letteratura dei trials clinici randomizzati su medicinali omeopatici è cresciuta di 309 lavori.
- Abbiamo identificato 36 rassegne sistematiche su condizioni specifiche nella letteratura peer-reviewed:
- **16 con evidenza positiva**
- **10 con evidenza non conclusiva**
- **10 con evidenza negativa**

Inoltre, una recente meta-analisi di tutti gli studi di alta qualità metodologica ha concluso che medicinali prescritti secondo il metodo individualizzato hanno piccoli, specifici, effetti

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25480654

© P. Bellavite, Università di Verona

Ci risiamo

IN EDICOLA DAL 18 NOVEMBRE
CON IL SECOLO XIX A 7,90 EURO IN PIÙ.

IL SECOLO XIX

A GENOVA | 29 novembre 2016

Genova, la guerra dell'omeopatia: scienziati contro Ordine dei medici

- *«L'omeopatia, infatti, non ha alcuna efficacia dimostrata scientificamente e* ***tutti i tentativi di accreditamento della sua validità sono falliti*** *alla prova dei fatti, come dimostra oramai una vasta letteratura in merito»*

«vasta letteratura in merito»

Marco Bella Chimico
Giorgio Cevasco Chimico
Carlo Cosmelli Fisico
Silvano Fuso Chimico
Mario Armando Sirito Medicina Estetica

© P. Bellavite, Università di Verona

WARNING: EXTREME BIAS IN WIKIPEDIA

Wikipedia - consultata 30/11/2016:

«L'omeopatia è una pratica di pseudo-medicina»

La validità dell'omeopatia non è mai stata dimostrata mediante esperimenti o ricerche»

«Gli studi condotti in base ai principi della scienza medica ne hanno dimostrato l'inefficacia.»

«L'omeopatia viene rifiutata dagli scienziati per la mancanza di un meccanismo plausibile»

Maggiori dettagli sullo scandalo di Wikipedia: http://www.paolobellavite.it/files/141113Extreme-bias-at-Wikipedia.pdf

© P. Bellavite, Università di Verona

L’omeopatia è solo «placebo»?

NO.

Vi sono parecchie prove cliniche, pubblicate da riviste peer-reviewed, di qualità comparabile alla medicina convenzionale.

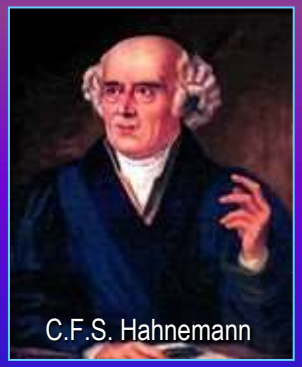
Il bilancio tra prove positive, incerte e negative non conferma l’ipotesi «Placebo».

Più ricerca è necessaria, coi metodi corretti

ORDINE PROVINCIALE
DEI MEDICI CHIRURGHI
E DEGLI ODONTOIATRI
DI GENOVA

Corso di aggiornamento ECM

Stato della ricerca sperimentale in medicina omeopatica: contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio e della ricerca in fisica quantistica



Contributi della sperimentazione clinica e di laboratorio

1. Prologo: perché un medico patologo si interessa di omeopatia
2. L'acqua fresca e il placebo
3. Alcuni recenti studi sperimentali

Ricerca di base in omeopatia

Homeopathy (2015) 104, 234–245
© 2015 The Faculty of Homeopathy. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.
http://dx.doi.org/10.1016/j.homp.2015.10.003, available online at http://www.sciencedirect.com

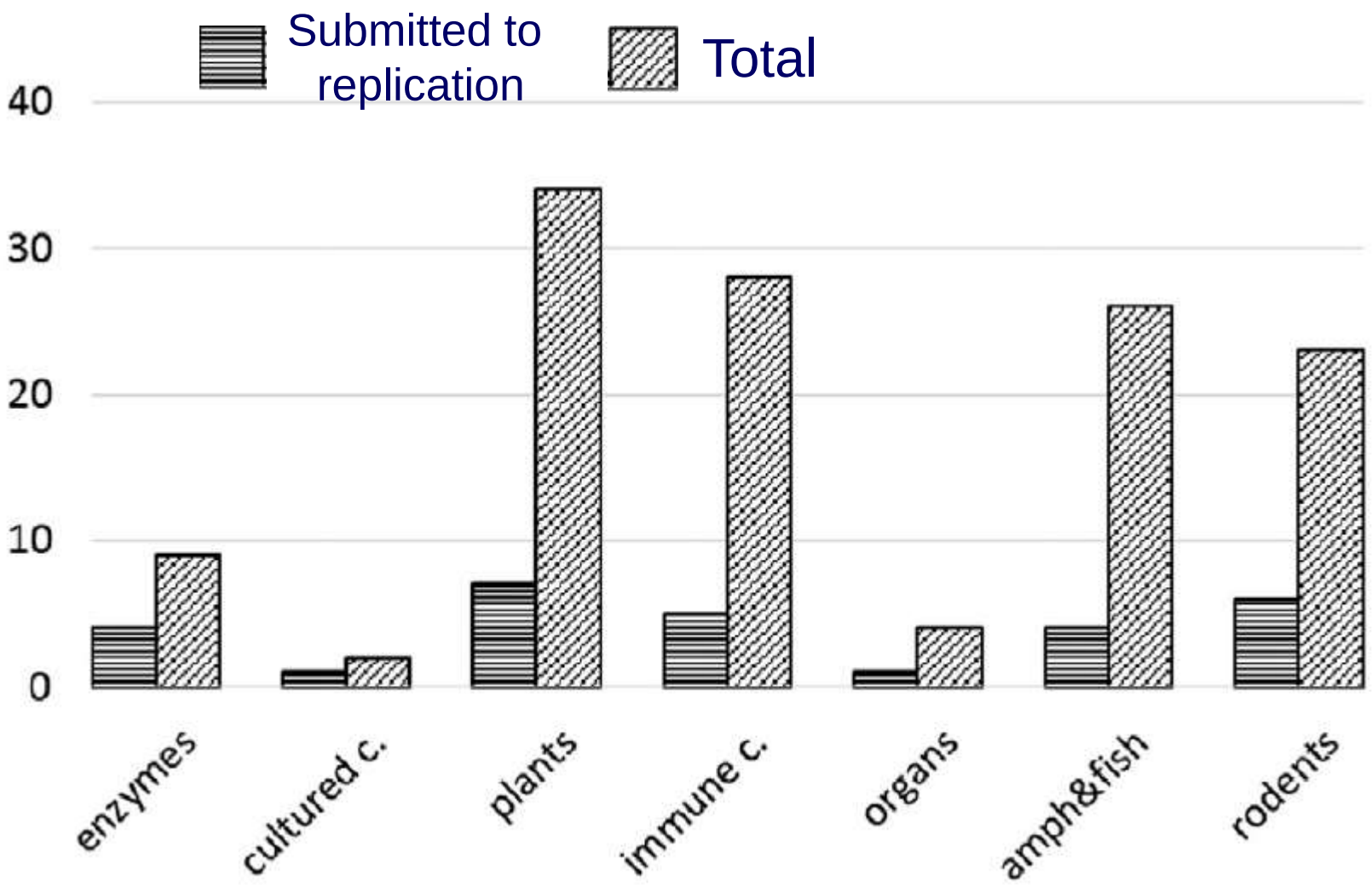
Replications of fundamental research models in ultra high dilutions 1994 and 2015 – update on a bibliometric study

Peter Christian Endler[1,*], Paolo Bellavite[2], Leoni Bonamin[3], Tim Jäger[4,5,6] and Sintia Mazon[1]

[1]*Interuniversity College for Health and Development Graz/Castle of Seggau, Austria*
[2]*University of Verona, Italy*
[3]*Universidade Paulista, Sao Paulo, Brazil*
[4]*University of Witten/Herdecke, Germany*
[5]*Institute of Complementary Medicine IKOM, University of Bern, Switzerland*
[6]*University of Freiburg, Germany*

© P. Bellavite, Università di Verona

Tipi di studi sperimentali di omeopatia con alte diluizioni (update 2015 – totale 128)



© P. Bellavite, Università di Verona

I modelli sperimentali in omeopatia più riprodotti

Cinque modelli sono stati riprodotti da almeno un gruppo di ricerca esterni con risultati paragonabili:

1. La crescita di piantine di frumento dopo trattamento con potenze di nitrato d'argento

2. Degranulazione dei basofili umani dopo il trattamento con potenze di istamina

3. Metamorfosi anfibio dopo il trattamento con potenze di tiroxina o *Thyroidinum*

4. La contrazione dell'intestino di ratto in vitro dopo trattamento con potenze di *Atropa belladonna* o solfato di atropina

5. Epatite sperimentale del ratto da avvelenamento con tetracloruro di carbonio trattata con fosforo

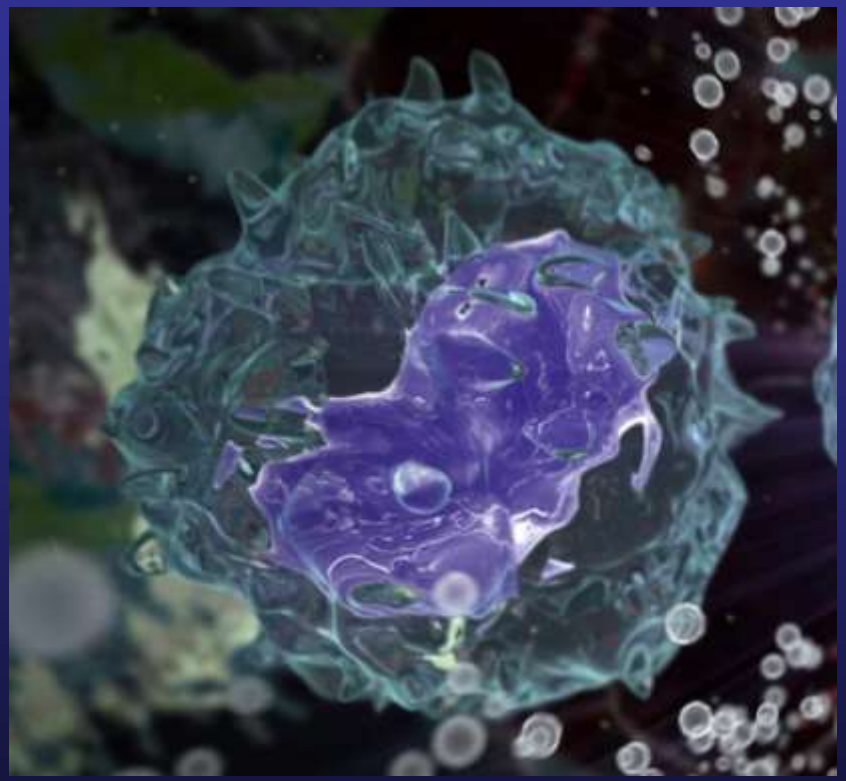
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678723

© P. Bellavite, Università di Verona

Arnica montana e macrofagi umani

(Verona group 2014-2016)

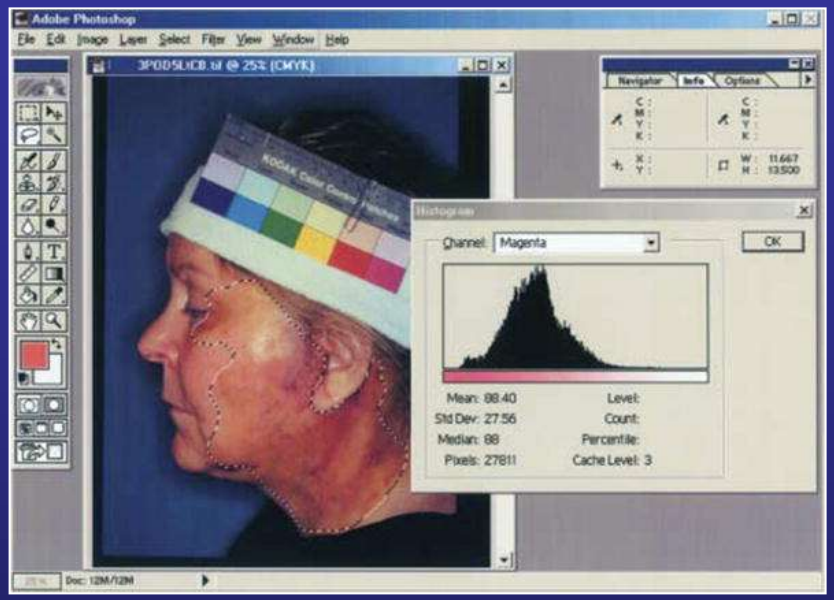
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27211321 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27832158



Arnica è uno dei rimedi più popolari tradizionalmente utilizzate nella medicina complementare per il trattamento di varie condizioni patologiche, come contusione, gonfiore associata a traumi, dolori, infiammazioni, ferite e le condizioni cliniche post-operatorie

© P. Bellavite, Università di Verona

Perioperative Arnica montana for Reduction of Ecchymosis in Rhinoplasty Surgery

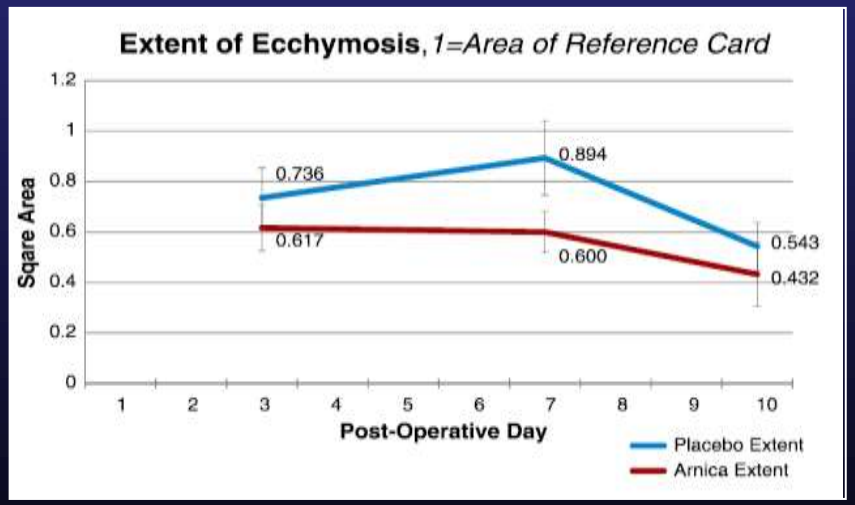


Arnica m. 1M is given preoperatively on the morning of surgery and 2 more later that day after surgery,

Arnica m. 12C is given orally 3 times daily for the next 3 days,

Chaiet and Marcus, Ann. Plast. Surg. 76(5):477-482, May 2016.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25954844

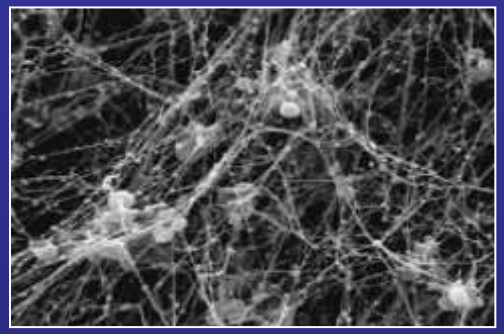


© P. Bellavite, Università di Verona

Fasi e agenti della guarigione della ferita

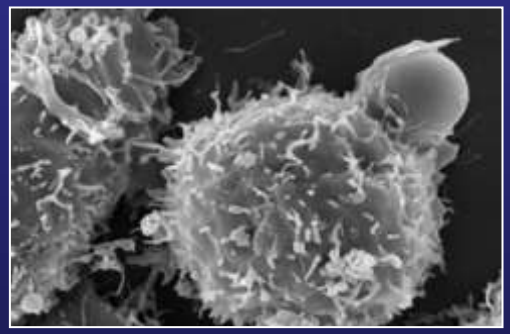
Emostasi

- Tappo emostatico
- Fibrinolisi



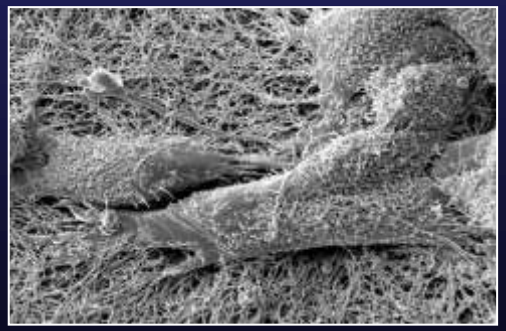
Infiammazione

- Chemiotassi
- Uccisione batteri
  Fagocitosi dei detriti



Rigenerazione

- Proliferazione endoteliale/epiteliale
- Produzione e maturazione del collagene

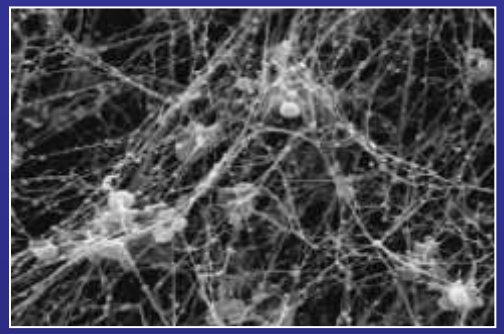


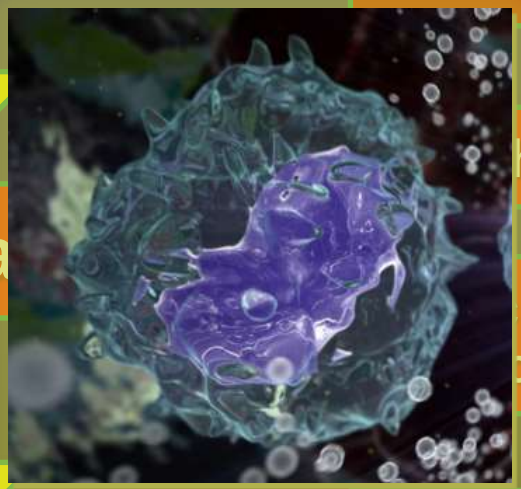
© P. Bellavite, Università di Verona

Ruolo centrale del macrofago nella guarigione

Emostasi

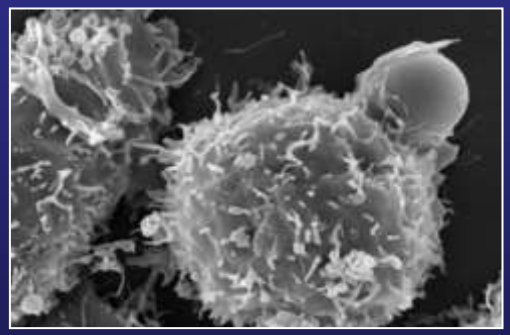
- Tappo emostatico
- Fibrinolisi





Infiamma

- hemiotassi
- isione batteri
- citosi dei detriti



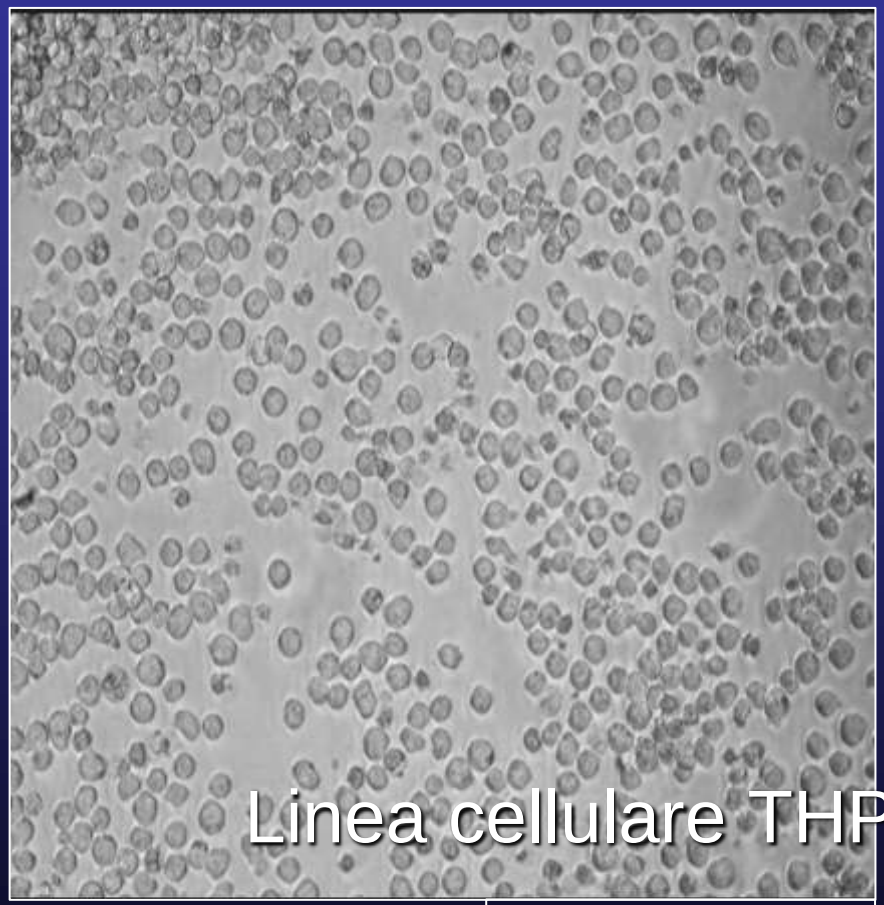
Rigenerazione

- Proliferazione endoteliale/epiteliale
- Produzione e maturazione del collagene

© P. Bellavite, Università di Verona

Alla ricerca del meccanismo d'azione di tale medicinale abbiamo formulato l'ipotesi che potesse agire modulando la funzione dei macrofagi

1) Debora Olioso et al. 2016; 2) Marta Marzotto et al. 2016)



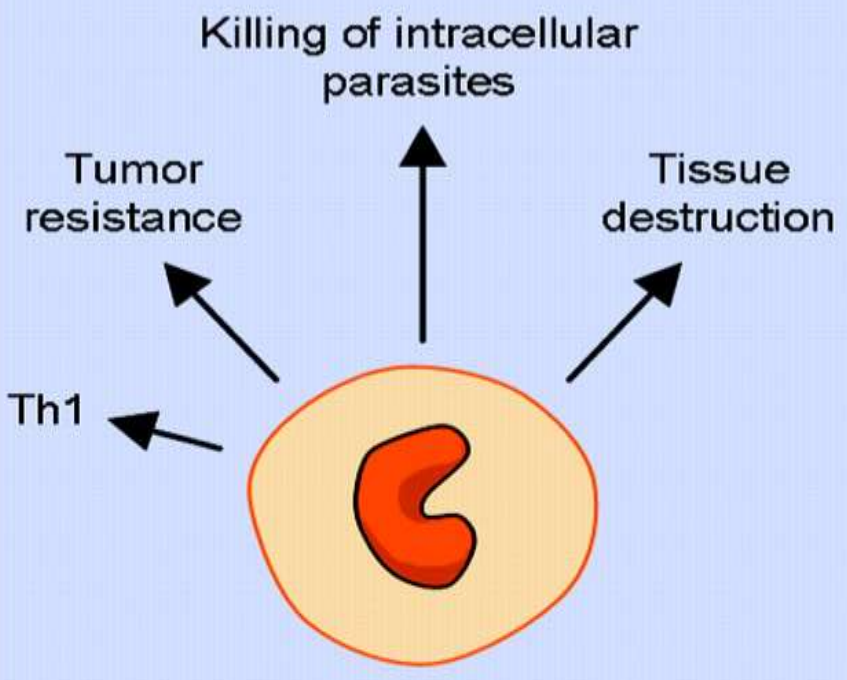
Linea cellulare THP-1 (mielomonocitica)

Coltura di base

Macrofagi differenziati

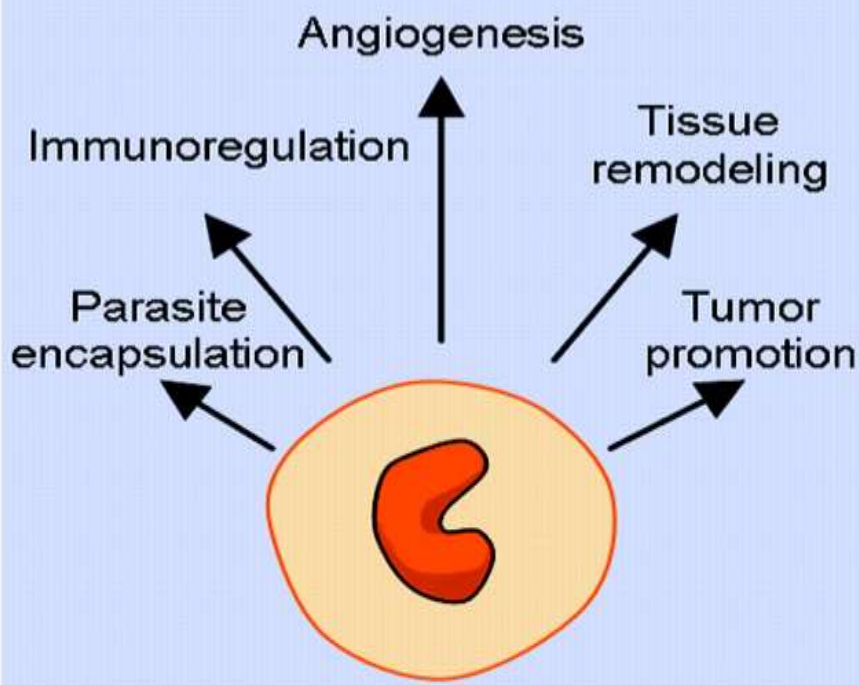
© P. Bellavite, Università di Verona

La “polarizzazione” dei macrofagi M1 e M2



M1 Macrophage

Bacteria, LPS
Interferon-γ



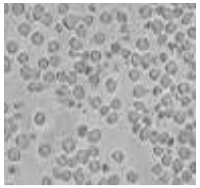
M2 Macrophage

Interleukin-4
Interleukin-10

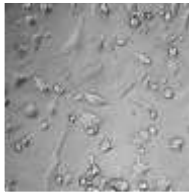
© P. Bellavite, Università di Verona

Schema sperimentale (2014-2016)

Day1 → **Day2** → **Day3** → **Day4** → 2h or 24h → RNA extraction (24h)



Seeding of THP-1 cells



PMA addition

IL-4 addition

Arnica 2c, 3c, 5c, 9c, 15c or placebo

RNA extraction (24h)

c-DNA synthesis → Real-time PCR → Whole transcriptome sequencing

Homeopathy published May 2016

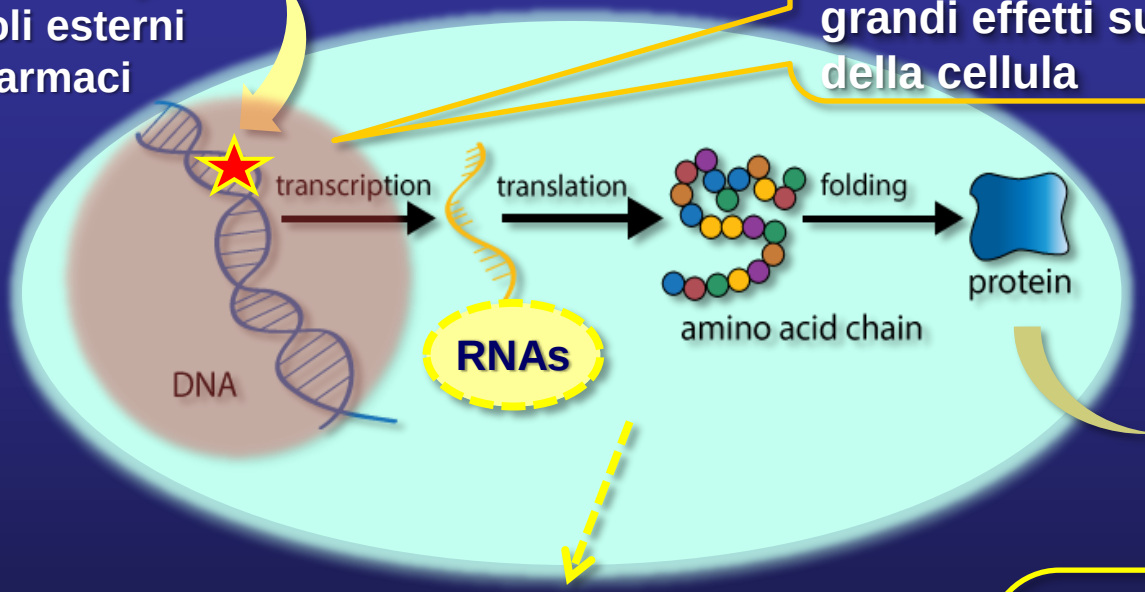
PlosONE November 2016

© P. Bellavite, Università di Verona

Espressione differenziale dell'intero genoma umano ed effetto dei farmaci

Piccoli cambiamenti dell'espressione genica hanno grandi effetti sulla biologia della cellula

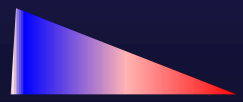
Stimoli esterni e farmaci



Attività metaboliche e sintesi proteiche

ESPRESSIONE DIFFERENZIALE

Trattamenti



Livello di Expressione

Genes

- ✓ **Misura dell'espressione genica mediante i livelli dei trascritti di RNA (microarray, RNA-seq)**
- ✓ **Varie diluizioni e confronto col controllo ("placebo", acqua fresca)**
- ✓ **Alta sensibilità e molte repliche**

© P. Bellavite, Università di Verona

Up-regulated genes of THP-1 macrophages treated for 24h with *Arnica m.* 2c (n=5). (PlosONE 2016)

Effect	HGC Nomenclature		Mean RPKM	Log_2 Fold Change			Description
	Symbol	ID		Mean	SE	P value	
Up-reg	CR1	2334	1.8	0.3	0.07	0.0225	complement component (3b/4b) receptor 1
	LRP1	6692	21.5	0.29	0.05	< 0.0001	low density lipoprotein receptor-related protein 1
	FN1	3778	467.9	0.27	0.05	0.0007	fibronectin 1
	FBN2	3604	3.3	0.27	0.09	0.0418	fibrillin 2
	HSPG2	5273	10.4	0.25	0.09	0.0332	heparan sulfate proteoglycan 2
	KMT2D	7133	6.9	0.24	0.06	0.0037	lysine (K)-specific methyltransferase 2D
	MACF1	13664	2.7	0.24	0.08	0.0379	microtubule-actin crosslinking factor 1

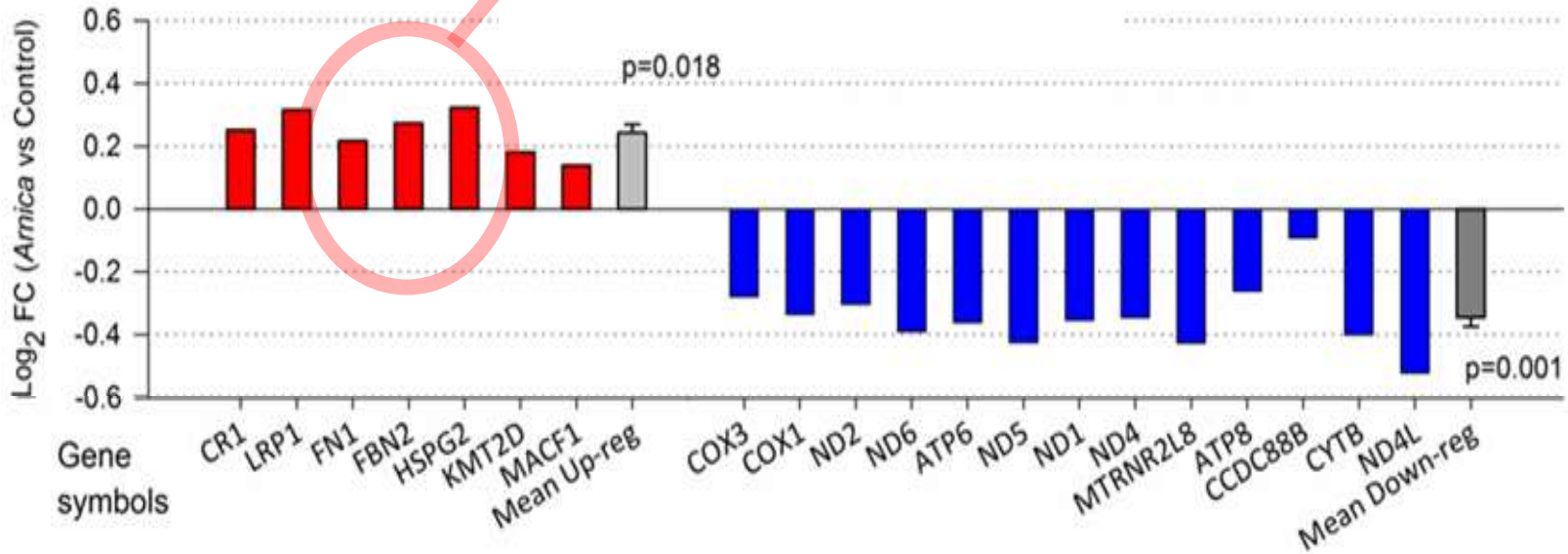
© P. Bellavite, Università di Verona

Effect of *Arnica m.* 2c on gene expression by IL-4-polarized human macrophages (PlosONE 2016)

fibronectin (p < 0.001)

fibrillin (p < 0.05)

heparan sulfate proteoglycan (p < 0.05)



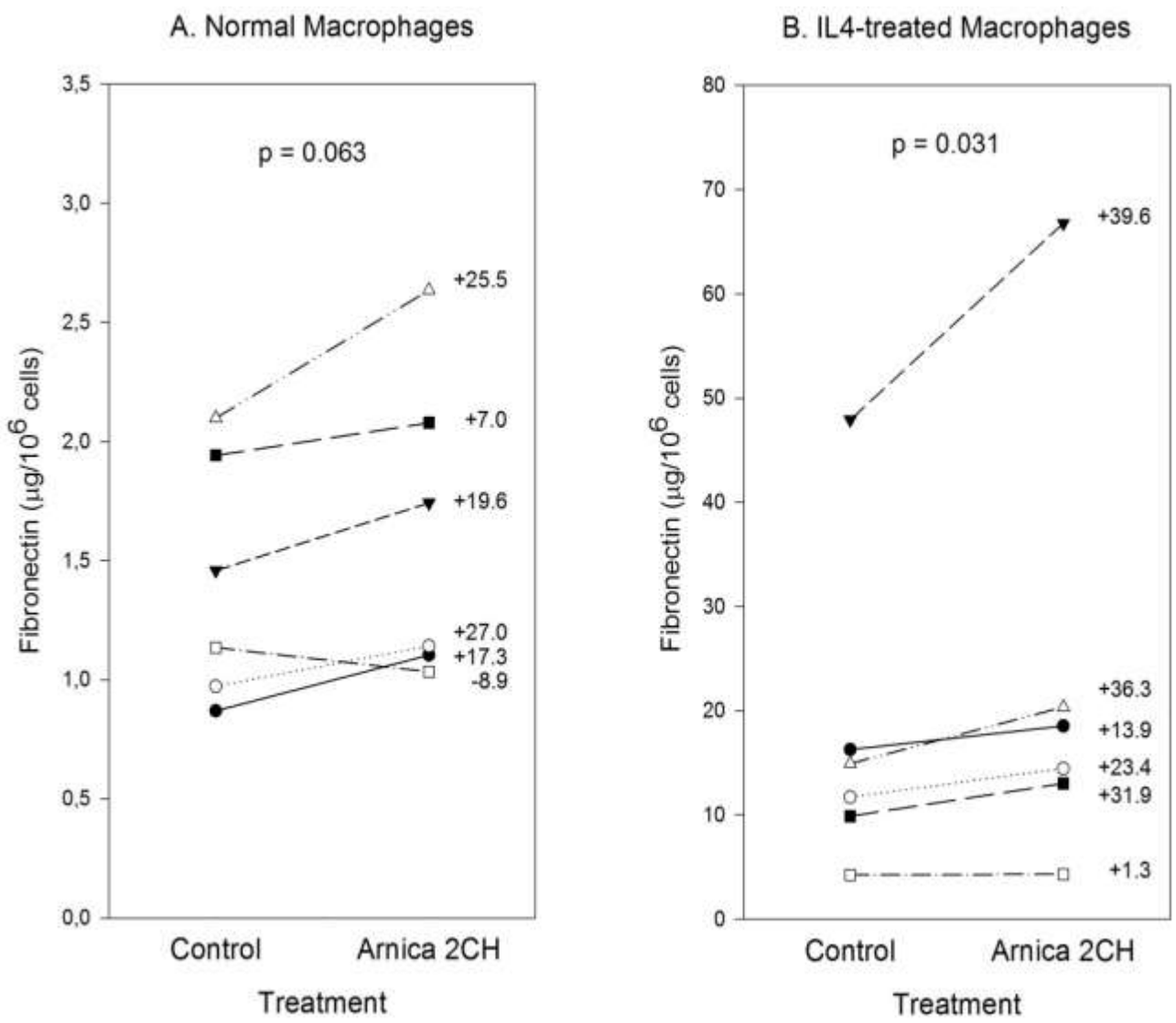
© P. Bellavite, Università di Verona

Functional classification and gene enrichment analysis of genes significantly affected by *Arnica m.*

	Database	Description	Fold Enrichment	P value	Genes
↑ up-reg	INTERPRO	EGF-like region, conserved site	32.49	<0.001	LRP1, HSPG2, FBN2, FN1
	GOTERM_CC	Proteinaceous extracellular matrix	17.12	<0.01	HSPG2, FBN2, FN1
	GOTERM_MF	Calcium ion binding	7.06	<0.05	LRP1, MACF1, FBN2
down-reg ↓	GOTERM_CC_FAT	Mitochondrial respiratory chain complex I	101.44	<0.001	ND1, ND4L, ND4, ND5, ND2, ND6
	KEGG_PATHWAY	Oxidative phosphorylation	26.08	<0.001	ND1, ND4L, ND4, COX3, ND5, COX1, ND2, CYTB, ATP8, ND6, ATP6

© P. Bellavite, Università di Verona

Fibronectina nelle colture cellulari in assenza (controllo) e in presenza di *Arnica m.* 2c.



(PlosONE 2016)

© P. Bellavite, Università di Verona

Fibronectina, la «colla» extracellulare

MATBIO-1277;

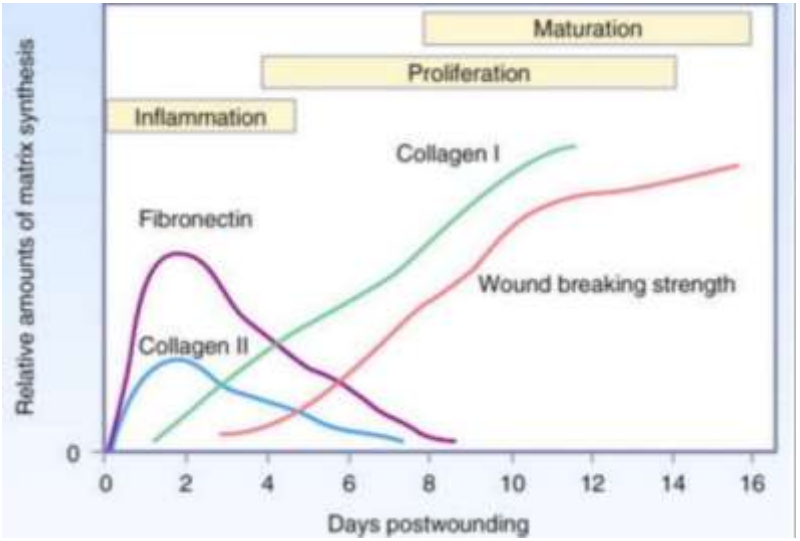
Matrix Biol. Aug. 2016. doi: 10.1016/j.matbio.2016.07.011.

Fibronectin, the extracellular glue

Alicia J. Zollinger and Michael L. Smith

Department of Biomedical Engineering, Boston University, Boston, MA

La Fibronectina è la proteina che organizza il tessuto connettivo durante la prima fase di guarigione della ferita e infiammazione

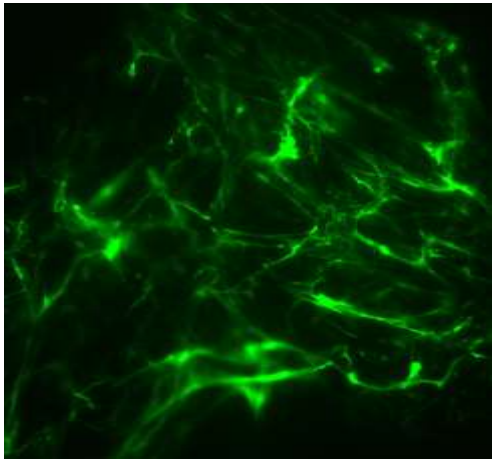


Cinetica di produzione di proteine nel tessuto connettivo durante la guarigione delle ferite

http://www.slideshare.net/fullscreen/smileycty/wound-healin-gs/1

Immunofluorescenza di fibronectina su cellule in coltiura

http://www.bme.rochester.edu/research/fibronectin-matrix-remodeling.html



- La Fibronectina ha la capacità di legarsi specificamente un gran numero di molecole.
- Le iterazioni cellulari con la fibronectina portano al controllo di funzioni cellulari come ad esempio:
- <u>Proliferazione</u>
- <u>Migrazione delle cellule</u>
- <u>Sopravvivenza e crescita</u>

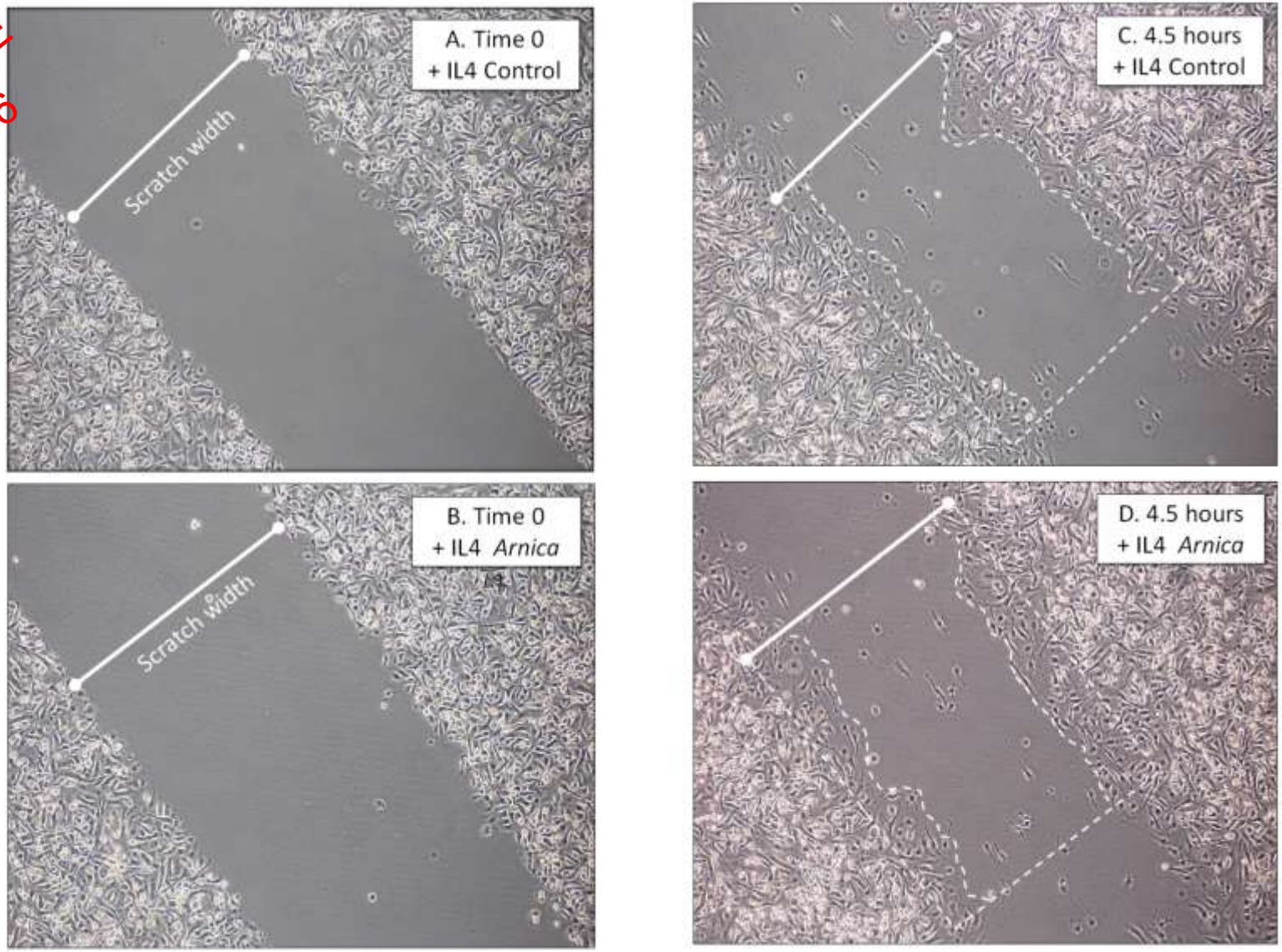
© P. Bellavite, Università di Verona

Test in vitro di guarigione di ferita

© P. Bellavite, Università di Verona

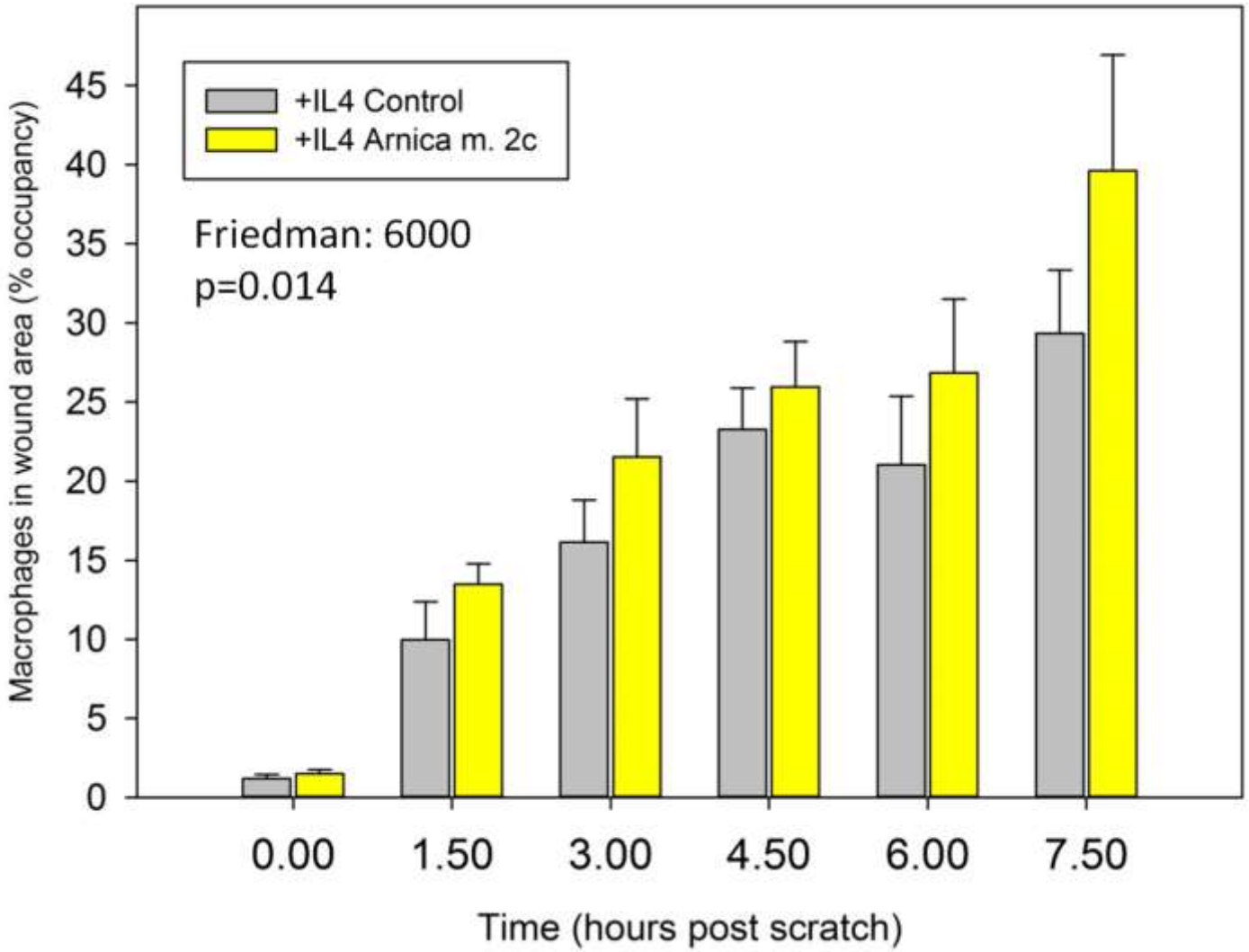
Test in vitro di guarigione di ferita (PlosONE 2016)

PlosONE 2016



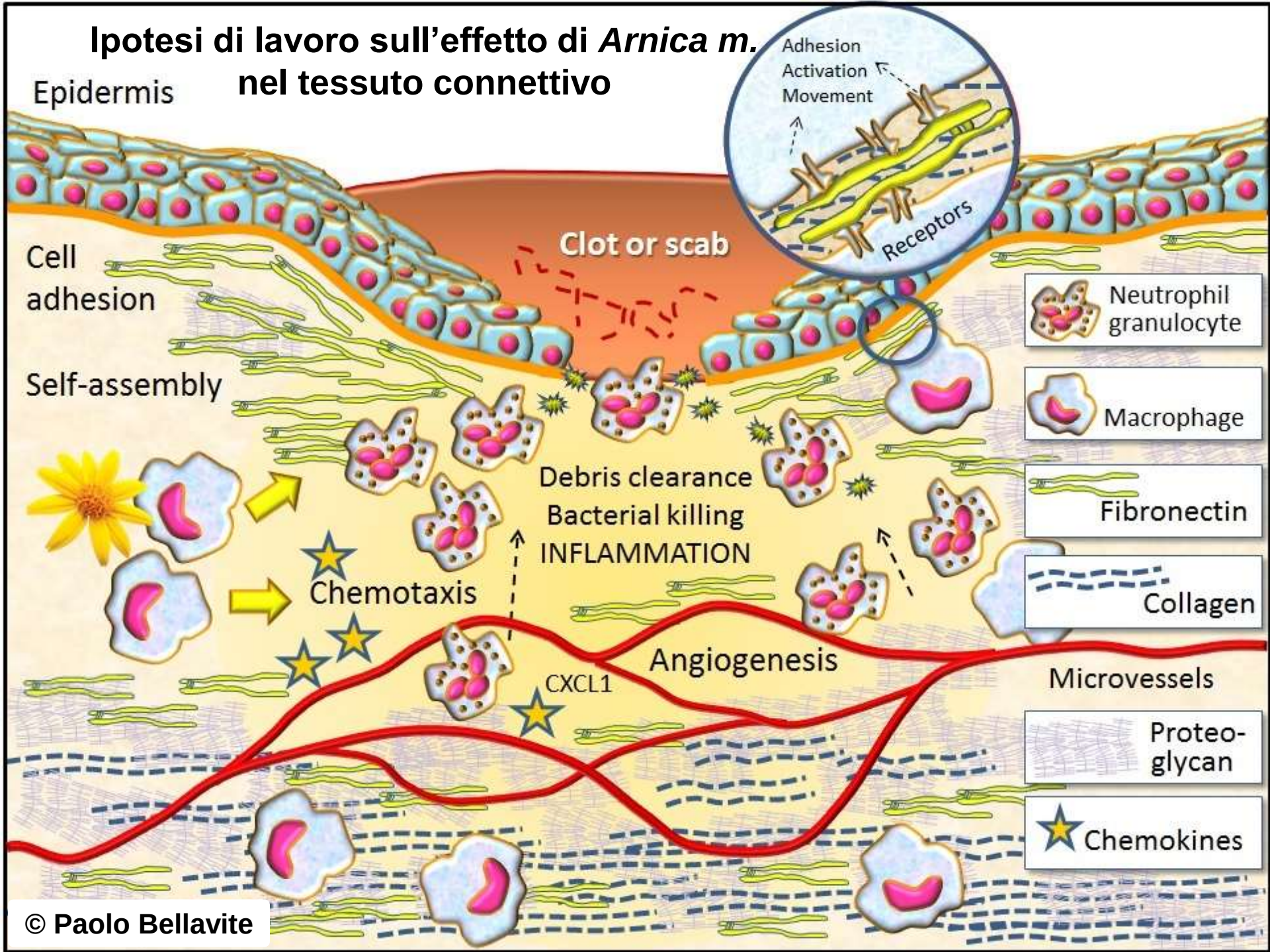
© P. Bellavite, Università di Verona

Effetto di *Arnica m.* 2c sul test del graffio *in vitro*



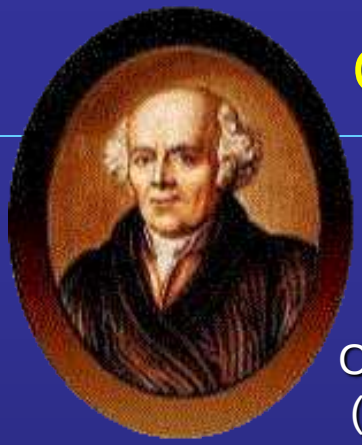
© P. Bellavite, Università di Verona

Ipotesi di lavoro sull'effetto di *Arnica m.* nel tessuto connettivo



© Paolo Bellavite

QUANTO PICCOLA DEVE ESSERE LA DOSE?



C.F.S. Hahnemann
(1755-1843)

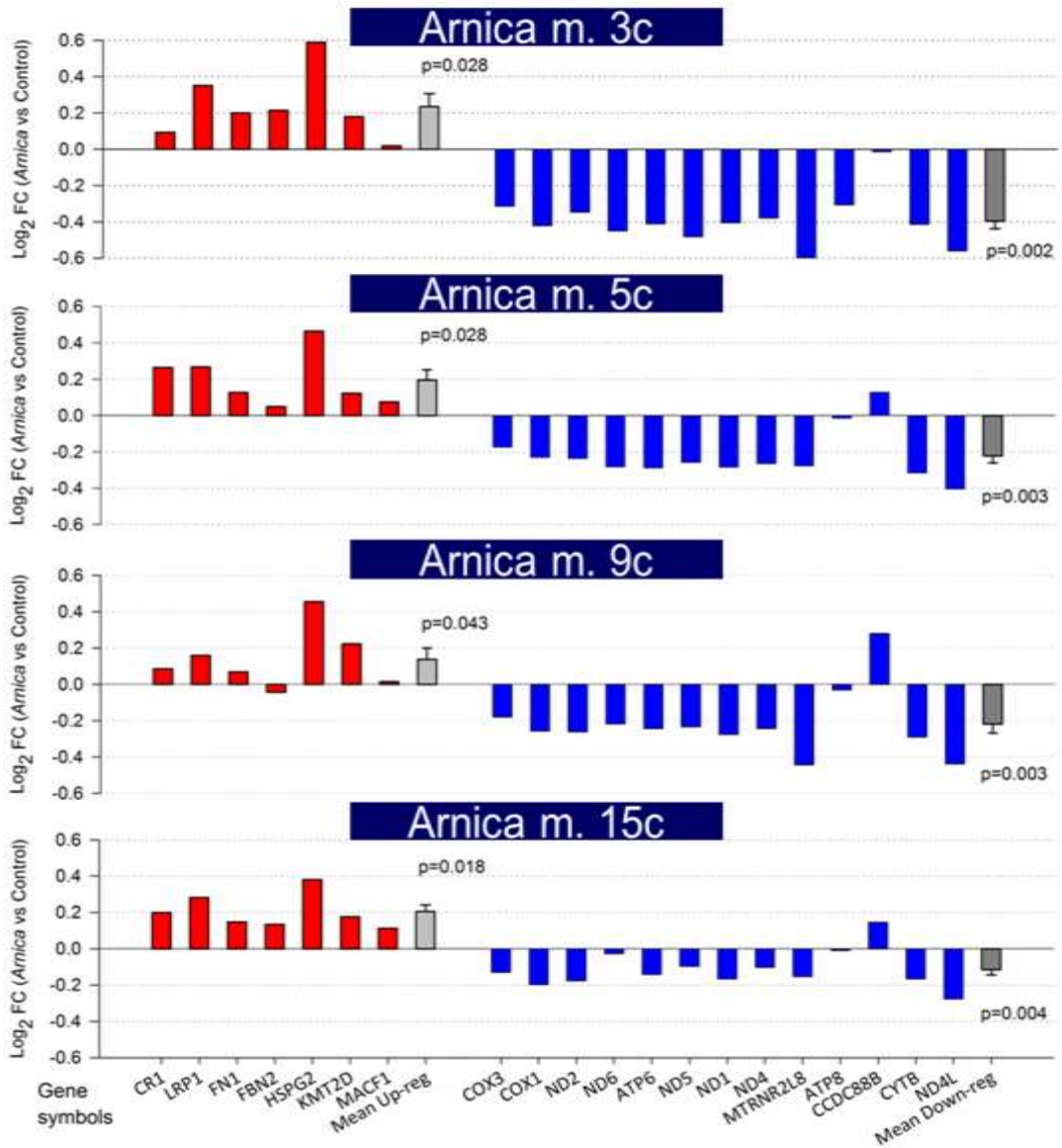
"Quanto piccola, in altre parole, deve essere la dose di ciascun farmaco, per effettuare la cura migliore?"

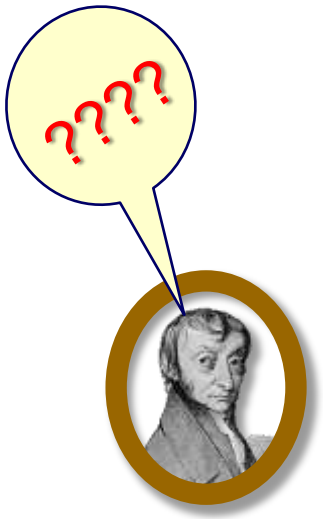
"Questa non è questione di speculazione teorica. (...) Solo il puro esperimento, l'osservazione attenta della sensibilità di ogni paziente, e l'esperienza accurata possono determinare questo in ogni singolo caso"

Organon, par. 278

© P. Bellavite, Università di Verona

Effetto di diluizioni crescenti di *Arnica m.* sui macrofagi umani in coltura (pool di 5 experimenti) (PlosONE 2016)





A.Avogadro

3c

10^{-10} Mol/L sesquiterpeni

5c

10^{-14} Mol/L sesquiterpeni

9c

10^{-22} Mol/L sesquiterpeni

15c

10^{-34} Mol/L sesquiterpeni

© P. Bellavite, Università di Verona

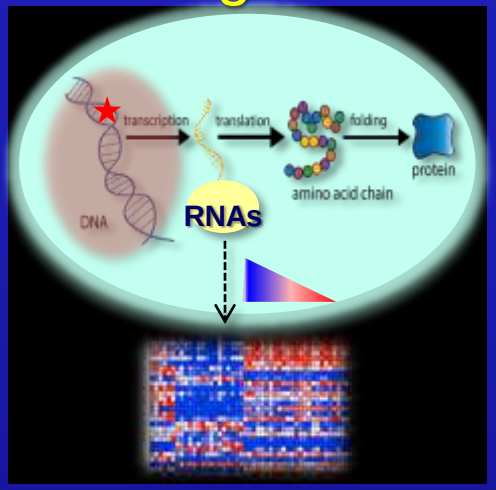
Recent evidence of Homeopathy and genome analysis http://www.homeopathyjournal.net/article/S1475-4916(15)00005-3/fulltext

Test compound	Potencies	Cell type	Effect	REF
Canova complex	11D-12D	Mouse macrophages	**↑ expression of 45 genes** **↑ expression of 102 genes**	**(Oliveira et al. 2008)**
Carcinosinum	MT, 30C, 200C	DLA cells	**↑ specific gene expression (p53 pro-apoptotic)**	**(Sunila et al. 2009)**
Arsenicum alb.	30C	Saccharomyces cerevisiae, E. coli	**↑ Resistance to arsenicum toxicity** **↓↑ expression of specific genes (apoptotic, stress response proteins)**	**(Das et al. 2011; De et al. 2012 of Khuda-B.group)**
Carcinosinum, Hydrastis, Ruta or Thuja	200C	DLA cells	**↑ Apoptosis , ↓↑ Gene expression (whole genome analysis)**	**(Preethi et al. 2012)**
Gelsemium s.	2C, 3C, 5C, 9C, 30C	Human neurocytes SHSY5Y	**7 genes ↑ 49 genes ↓ expression (whole genome analysis)** **↓ gene expression (RT-Array, 2C)**	**(Marzotto et al. 2014; Olioso et al. 2014)**
Apis mellifica	3C, 5C, 7C, 15C, 30C	Human prostate RWPE-1	**↑↓ expression of different groups of genes (whole genome analysis)**	**(Bigagli et al. 2014, 2016)**
Rhus tox.	30X	Primary cultured mouse chondrocytes	**↑ specific gene expression (COX-2), ↓ specific gene expression (collagen II; de-differentiation role)**	**(Huh et al. 2013)**
Arsenicum alb.	45X	Arsenic-intoxicated wheat seeds	**↑ Germination** **↓ Gene expression levels**	**(Marotti et al. 2014)**
Condurango	30C	H460-non-small-cell lung cancer cells	**↓↑ expression of specific genes (apoptotic), ↑ Apoptosis, oxidative stress, mitochondrial depolarization**	**(Sikdar et al. 2014)**
Arnica montana	2C, 3C, 5C, 9C, 15C	THP-1 macrophages	**↓ expression of TNF, IL1B, CCL5, MMP1** **↑ expression of CXC chemokines and BMP2 (in IL-4 differentiated cells) and Fibronectin**	**(Olioso et al. 2016 Marzotto et al, 2016)**

© P. Bellavite, Università di Verona

Guardando avanti: Omeogenomica e Omeogenetica

Homeogenomics



- Effetti sull'espressione genica (bersagli cellulari e tessutali)
- Meccanismi epigenetici di azione
- Sensibilità delle cellule a varie dosi/diluizioni
- Ricerca dei fattori prognostici (difficile)

Homeogenetics

- sensibilità genetica a medicinali (= farmacogenomica)
- Classificazioni di gruppo? («Costituzioni», «miasmi»?)
- Ricerca dei fattori prognostici (non è così difficile)

© P. Bellavite, Università di Verona

Necessità di maggiore ricerca in omeopatia

«EVIDENZA»

Accettazione scientifica e progresso della medicina omeopatica

«PLAUSIBILITA'»

© P. Bellavite, Università di Verona

Gruppo Lab 2016

© P. Bellavite, Università di Verona