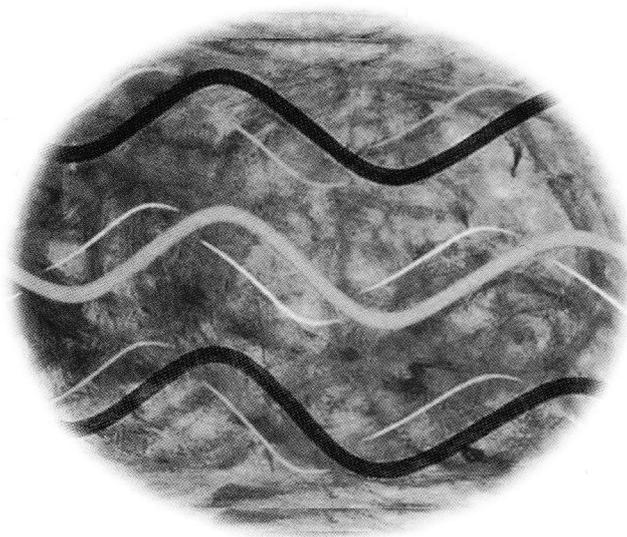


## Lo Stato della Ricerca sul Meccanismo di Azione del Rimedio Omeopatico



3<sup>rd</sup> FIAMO  
**SS** Scientific  
Seminary

Roma, 12 ottobre 2003 - Centro Congressi "Auditorium San Domenico"

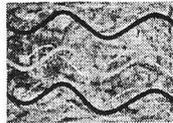
**MODELLI DI SISTEMI DINAMICI,  
STUDIO DEI SINTOMI  
E “RAGIONI” DELL’OMEOPATIA**

*Paolo Bellavite<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Professore di Patologia Generale, Università di Verona ([paolo.bellavite@univr.it](mailto:paolo.bellavite@univr.it))

*Dynamic Systems Models, Study of Symptoms and the "Reasons" of Homeopathy*

*ABSTRACT: To get to the heart of disease as an information disorder of complex systems, the molecular approach, which analyzes only one aspect of information, is necessary, but not enough. New approaches and new models, based on the complexity science are beginning to be introduced in order to overcome this hurdle. Disease is information disorder, but it nevertheless it obeys certain rules, and thus embodies some measure of order, though this is conditioned by chance events and chaotic dynamics. It can arise as a result of subtle and not immediately perceivable deviations from the norm, which are then amplified and/or stabilized by pathologic adaptation (attractor in the energy space). In a complex system, pathology is always associated with and due to loss of communication and of connections; thus the major goal of the medical intervention - besides the removal of the proximate cause - is to re-establish proper communications, helping the self-organization process (healing) of the organism. The simile rule, as originally formulated by Hahnemann, can be reevaluated according to a better appreciation of the complex nature of disease and of the pharmacodynamics.*



**Introduzione**

Nonostante l'enorme aumento delle conoscenze tecnico-scientifiche, la medicina spesso non riesce ad affrontare la malattia come esperienza della persona nella sua complessità e nella sua individualità. Si tratta di un tema non nuovo, ma riacutizzatosi da quando si va manifestando la scarsità delle applicazioni cliniche del progetto "genoma", cui erano (e sono) affidate le maggiori aspettative di sviluppo della medicina. La relativa "impasse" dell'approccio molecolare è dovuta al fatto che le malattie moderne sono processi multifattoriali, dinamici ed aperti, solo raramente riconducibili ad un singolo difetto rimediabile. Sono quindi necessari una concezione di salute e malattia, un metodo clinico e probabilmente anche un'organizzazione sanitaria che utilizzino sì gli strumenti tecnico-scientifici, ma nell'ambito di una visione antropologica più ampia di quella fornita dal paradigma meccanicistico e biotecnologico, oggi prevalente. Si sta quindi sviluppando un ampio filone di studio, chiamato "scienza della complessità", o "teoria dei sistemi dinamici". Senza dimenticare l'approfondimento dei singoli meccanismi, anzi facendo leva su di esso, si tenta di ricollegare le conoscenze più separate, individuando regole globali di comportamento dell'organismo, visto in quanto sistema più che in quanto somma di diverse parti. Tali regole, o principi di comportamento dei sistemi dinamici, si scoprono identiche in diverse forme, in diversi piani di complessità e di organizzazione. Il ragionamento analogico, che affianca senza smentirla l'analisi scientifica, costituisce il necessario completamento della medicina nell'era della complessità.

Questo nuovo approccio scientifico ed analogico trova vantaggiose applicazioni in omeopatia e nelle altre discipline complementari come la medicina tradizionale cinese, perché tali medicine si sono sviluppate ponendo a tema l'unitarietà dell'organismo, la dinamicità della "forza vitale" e l'individualità della cura. Sono state raccolte molte evidenze sperimentali che dimostrano la validità di tali medicine tanto che oggi non sono più viste come "eresie". Tuttavia, finora è mancato un raccordo coerente con la scienza meccanicistica occidentale. I tentativi di costruire un modello di azione dell'omeopatia partendo da esperimenti su cellule ed animali - filoni di ricerca comunque da percorrere e cui anche il nostro gruppo ha dato un sostanziale contributo - hanno fornito risposte solo parziali e frammentarie. Una serie di evidenze sperimentali suggerisce che il medicinale omeopatico non può essere usato "come fosse" un allopatico (cioè per sopprimere un sintomo), bensì richiede un approccio completamente nuovo. Pertanto, dall'incontro delle scienze sperimentali - cliniche e di base - con la tradizione omeopatica, incontro favorito dalla teoria dei sistemi dinamici, ci si può aspettare non solo un avanzamento delle ipotesi sui meccanismi d'azione dell'omeopatia ma un avanzamento della scienza medica stessa. Tale ambizioso obiettivo di integrazione è, ovviamente, ben lungi dall'essere raggiunto, ma la strada sembra oggi meglio delineata.

**Rete neurale e memorie associative**

L'essere vivente si può definire come un sistema *auto-organizzato* (caratterizzato da complessità, emergenza di nuove proprietà non comprese nelle singole parti, non linearità delle risposte), *aperto* (scambio di energia e informazione con l'ambiente) e svolgente *funzioni* teleonomicamente orientate (teleonomia è il termine scientifico che designa il fatto che i processi di trasformazione appaiono sempre avere uno scopo, o "causa finale" in senso aristotelico). La capacità di auto-organizzazione dei sistemi complessi (quindi anche di apprendimento) si basa

sull'esistenza di un enorme numero di stati possibili (configurazioni), a loro volta dipendenti dal numero, tipo (e difetti) di interconnessioni tra i costituenti del sistema. I circuiti di retroazione (*feedback loops*) sono i "mattoni" costituenti l'ordine emergente, essendo essi sia di tipo positivo (amplificazione) sia negativo (controllo). Una caratteristica di tali sistemi a multicomponenti intrecciate è che essi possiedono, teoricamente, un numero altissimo di diverse configurazioni possibili ("gradi di libertà"), ma manifestano sempre una naturale stabilizzazione in un numero piccolo di stati ("attrattori"). Gli attrattori sono robusti e capaci di mantenere la stessa struttura essenziale nonostante piccole perturbazioni, ma se il sistema (o una parte di esso) si trova in uno stato vicino ad una soglia critica (punto di biforcazione) esso può subire dei drastici cambiamenti (cambio di attrattore).

Le proprietà dei sistemi omeodinamici si prestano ad una modellizzazione di tipo logico-matematico, anche se qualsiasi modello non potrà mai esaurire la variabilità e la complessità dei sistemi biologici. Tali modelli (es. *feed-back* tipo Verhulst, reti booleane, reti a variabili continue) mostrano che un sistema omeodinamico genera normalmente delle oscillazioni delle variabili in gioco [1-3]. Le oscillazioni sono talvolta (raramente) perfettamente regolari, di regola sono caotiche (apparentemente irregolari ma regolate da un ordine algoritmico soggiacente), spesso sono irregolari perché alla dinamica caotica si sovrappongono disturbi casuali da parte dell'ambiente in cui il sistema opera. Il passaggio da ordine a caos deterministico può avvenire per minime variazioni dei parametri di controllo della funzione e/o minime perturbazioni (il cosiddetto "effetto farfalla"). La teoria dei sistemi dinamici ha mostrato, con prove di questo tipo ed altre ancora più elaborate, che il caos non è "disordine", ma implica come caratteri distintivi la grande sensibilità alle condizioni iniziali (o alle perturbazioni) ed un certo grado di imprevedibilità dell'evoluzione del sistema in tempi successivi. Attraverso l'amplificazione di piccole fluttuazioni, essa può fornire ad un sistema naturale l'accesso alla novità ed alla flessibilità rispetto al mutare dell'ambiente. Il "tallone di Achille" di tale proprietà dei sistemi dinamici sta nel fatto che essi sono anche suscettibili di perturbazioni in senso patologico, se occorrono determinate condizioni. Ci si è soffermati su questo aspetto anche per il motivo che la considerazione della sensibilità dei sistemi complessi e caotici alle perturbazioni rappresenta uno dei capisaldi di qualsiasi teoria che pretenda di spiegare come un'informazione così "sottile" come quella eventualmente veicolata dal medicinale omeopatico possa influire in maniera determinante sull'evoluzione della salute e della malattia [4].

Nel precedente lavoro, presentato al Seminario scientifico FIAMO del 2001 [1], si è illustrato come lo schema a rete si possa applicare a molte situazioni anatomo-fisiologiche tra cui l'organizzazione dell'espressione genica ed il cosiddetto "sistema dello stress", di fondamentale importanza per il mantenimento dell'omeodinamica psicofisica e dell'adattamento alle sollecitazioni ambientali. Rispetto a tali modelli di rete, è possibile fare un passo avanti con un modello concettuale preso a prestito dalla teoria delle reti neurali, modello che sarà poi utilizzato per illustrare i principali concetti della patologia e della terapia. Il passo avanti sta, sostanzialmente, nel fatto che il nuovo modello incorpora la nozione di "priming" (ipersensibilità) e "desensibilizzazione" delle comunicazioni tra i nodi, caratteristica che conferisce maggiore flessibilità e maggiore possibilità di codificare informazioni.

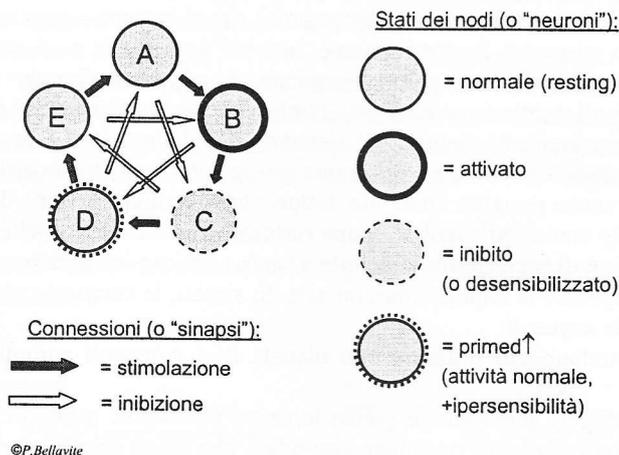
Il prototipo di rete è costituito dal sistema nervoso e su tale modello si è sviluppato lo studio delle cosiddette reti neurali, che trova applicazione in molti campi, dall'informatica alla medicina, alle scienze economiche e sociali. Le reti neurali, come dice la parola stessa, tendono a simulare alcuni comportamenti del sistema nervoso, ma anche di quello immunitario e di tutti i sistemi biologici complessi. In questi modelli [5, 6] viene sottolineata la capacità che hanno le



Lo stato della ricerca sul meccanismo di azione del rimedio omeopatico

reti neurali di apprendimento (*learning*) e di memoria. Queste ultime proprietà sono dovute al fatto che l'informazione viene codificata come schema (o "*pattern*") di diversi stati dei singoli nodi e nella "*forza*" (*strength*) delle sinapsi, cioè delle relazioni informative tra i nodi, che possono in diversi tempi trovarsi più o meno attivati e capaci di "*priming*" e "adattamento". Le reti neurali sono sempre da vedere come dinamiche, in continuo cambiamento, perché le reciproche influenze stimolatrici ed inibitrici dei vari nodi inevitabilmente producono continui aggiustamenti ed oscillazioni.

Figura 1 - Modello di rete neurale e memoria associativa. Liberamente tratto da Bar-Yam [5] e Holland [6], rielaborato sulla base dello schema dell'antica "legge dei cinque movimenti".



In figura 1 si presenta uno schema di una tipica rete, costituita da 5 nodi tra loro connessi da influenze stimolatrici o inibitrici. Si è seguita l'idea tradizionale della legge dei cinque movimenti della medicina cinese, semplicemente perché ci sembra il modello più antico e tutt'ora efficace per rappresentare le reti, incluse quelle neurali.

Il nodo (o neurone) può trovarsi in vari stati o comportamenti: un'attività "normale" o basale, detta anche "*resting*"; un'attività aumentata, a seguito di un impulso stimolante che prevale su quello eventualmente inibente; un'attività diminuita, inferiore alla basale fino al blocco completo, ovvero uno stato di desensibilizzazione alle regolazioni di ingresso (le due cose non sono esattamente la stessa cosa ma in figura per semplicità sono indicate con lo stesso simbolo); infine vi è un altro importante stato, detto di "*priming*" che si instaura dopo che il nodo è entrato in azione.

Definiamo come "desensibilizzazione" (o "tolleranza", "adattamento negativo", "perdita di connettività", "blocco", ecc.) una condizione di minore o assente sensibilità e/o risposta di un nodo - o di un sistema biologico (cellula o tessuto) - ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario). Schematicamente, le caratteristiche generali di tale fenomeno sono le seguenti:

- a. si ottiene con trattamento primario con alte dosi o forti stimoli, soprattutto se mantenuti o ripetuti;

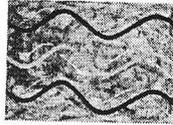
- b. la desensibilizzazione è di regola omologa (cioè coinvolge la risposta allo stesso stimolante primario), con qualche possibilità, in particolari casi, di essere eterologa (*cross-desensitization*);
- c. un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa desensibilizzazione omologa, ma permane il *priming* eterologo, comunque indotto dal trattamento primario;
- d. può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di traduzione del segnale intracellulari, e/o dei sistemi effettori (enzimi, espressione genica, movimento, ecc.).

Definiamo come "*priming*" (o "ipersensibilità", "condizionamento positivo", "aumentata suscettibilità") una condizione di maggiore sensibilità e/o risposta di un sistema biologico (cellula o tessuto) ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario). Il *priming* non è "attività" espressa in un determinato momento, ma è maggiore sensibilità o maggiore responsività ad un eventuale secondo stimolo. Quest'ultimo aspetto di regolazione biologica implica spesso modificazioni del livello recettoriale ed assume diverse forme secondo il sistema considerato. Per dare solo un esempio, l'interleuchina-2 stimola i linfociti ad esprimere più recettori per la stessa interleuchina (*priming* omologo) ma anche per altre citochine, fattori chemiotattici, proteine di ancoraggio, molecole HLA (*priming* eterologo); inoltre, viene riaccessato il macchinario delle sintesi proteiche. Tutto ciò serve al fine di predisporre le cellule ad una migliore integrazione nei complessi sistemi/segnali che regolano le risposte immunitarie. In sintesi, le caratteristiche generali di questo fenomeno sono le seguenti:

- a. si ottiene con trattamento primario con piccole dosi o piccoli stimoli, per lo più subattivatori;
- b. il *priming* è di regola sia omologo (verso lo stesso stimolante primario e secondario), sia eterologo (verso svariati altri stimolanti secondari, che usano diversi recettori);
- c. un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa solo *priming* eterologo, perché quello omologo è superato dalla desensibilizzazione omologa;
- d. come la desensibilizzazione, può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di trasduzione, e/o dei sistemi effettori.

Queste nozioni sul comportamento dei sistemi biologici sottoposti a diversi trattamenti sono state originalmente portate alla nostra attenzione dalle ricerche sperimentali sulla regolazione dei leucociti da parte di piccole dosi di agenti batterici e farmacologici [7-9]. Si è poi chiarito che si tratta di comportamenti ampiamente dimostrati in molti modelli sperimentali ed applicabili universalmente in biologia. Su questo punto si tornerà in seguito perché costituisce uno dei capisaldi della terapia di regolazione.

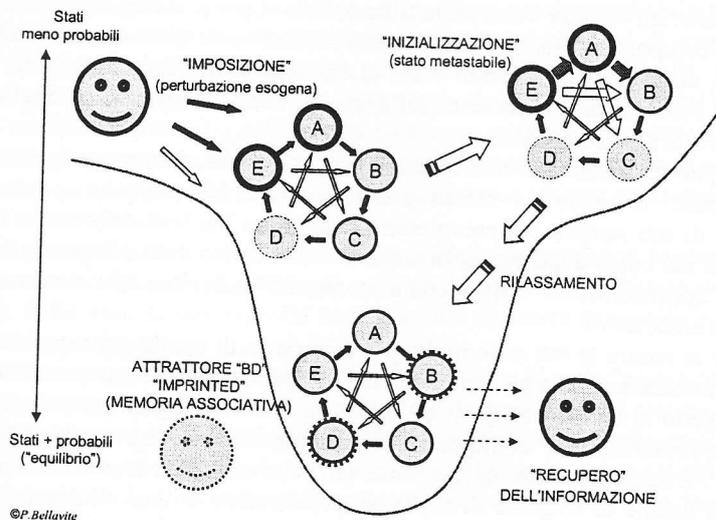
In figura 2 si illustra la dinamica fondamentale con cui una rete può "apprendere". Tale dinamica è raffigurata in uno spazio grafico detto "spazio delle fasi" o "spazio degli stati", fatto di diverse dimensioni, secondo le variabili che si possono considerare. Nel caso più semplice si possono utilizzare due dimensioni, di cui in verticale ad esempio la spesa energetica del sistema, in orizzontale l'evoluzione del sistema nel tempo, oppure ancora più semplicemente i diversi possibili schemi (*patterns*) che sono tra loro concatenati in una sequenza. Con questo tipo di variabili, lo spazio delle fasi può anche essere chiamato "paesaggio dell'energia", in cui il sistema si muove, tendendo al minimo dispendio. In teoria, uno stesso sistema-rete dinamico può stare, in tempi diversi, in varie configurazioni secondo lo stato dei singoli nodi, quindi stare in varie posizioni nel paesaggio dell'energia. Non tutte le posizioni (schemi) sono altrettanto



favorevoli, cosicché una configurazione tende spontaneamente a trasformarsi in un'altra "più bassa", nella direzione in cui la sua energia libera è minore, quindi a raggiungere la "buca di potenziale" di un "bacino di attrazione" (nello spazio delle fasi possono esservi diversi bacini di attrazione o "minimi" di energia, separati da "dossi" o "picchi", come in un paesaggio fatto di monti e di valli). Il concetto di attrattore si può quindi esprimere anche come una configurazione energeticamente favorita, o comunque energeticamente stabile, nello spazio delle fasi di un sistema.

Il modello di rete prevede che i vari nodi possano essere influenzati non solo da scambi interni di informazioni, ma anche da segnali provenienti dall'esterno per cui esistano adeguati sistemi di ricezione (es. vista, udito, olfatto per gli organi di senso, molecole di proteine per i linfociti, ecc.). Usando come schema un'immagine grafica ("forma" costituita dai raggi di luce), si può figurarsi come essa vada ad influenzare una serie di recettori visivi, che sono connessi ad una serie di neuroni nella rete del sistema nervoso centrale. Tali neuroni sono modificati dagli impulsi elettrici, che "impongono" uno schema di attivazioni (es. luce chiara) o riduzioni di attività (es. zone di buio). La rete neurale si modifica coerentemente all'immagine, ma non rimane "fissata" come una lastra fotografica, bensì intraprende una serie di aggiustamenti per le reciproche influenze stimolatrici ed inibitrici che scattano a partire dall'imposizione della forma esterna.

Figura 2 - "Plasticità" delle reti dinamiche: "imprinting" della rete, memorie associative e recupero dell'informazione



La prima mobilitazione è detta "inizializzazione", cui segue in tempi rapidissimi (più lentamente nel sistema immunitario) una serie di successive modifiche finché la rete si "rilassa" quando trova la configurazione più stabile, costituita schematicamente da quella che più conviene perché in essa il maggior numero di neuroni si trova nello stato di minore spesa energeti-

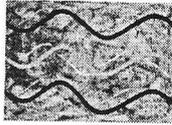
ca. Nella fase del rilassamento, non tutto però si spegne completamente, in quanto rimane "il segno" dell'avvenuta esperienza di attivazione (e anche di inibizione, ma per semplicità non è qui considerata) come uno stato di maggiore suscettibilità (solitamente attribuito alla forza sinaptica o alla connessione) di qualche nodo. Questo stato preferenziale "imprinted" (attrattore) è "associato" alla specifica immagine che lo ha inizialmente generato (o a immagini "simili"). Per questo il fenomeno è detto *memoria associativa*. La memoria è resa possibile fisicamente dalla plasticità delle connessioni ("sinapsi") e della sensibilità dei nodi ("priming"), ma è una proprietà globale della rete che si esprime in una combinazione ("pattern") informazione-specifica delle diverse modifiche dei nodi.

Se necessario, tale informazione può essere "recuperata" e utilizzata dal sistema vivente, di cui la rete fa parte, per determinati scopi. Il sistema nervoso è in grado, ad esempio, di utilizzare questa "immagine virtuale" per paragonarla ad un'immagine reale o attuale e stabilire eventuali somiglianze o differenze. È anche possibile, sulla base di una memoria esistente, che l'imposizione di una parte sola dell'immagine alla rete, evochi infine l'immagine completa (ad esempio, si possa riconoscere un oggetto come una bottiglia di vino vedendone solo una parte, come il collo ed il tappo). Il sistema immunitario codifica la memoria nel network idiotipico e può utilizzare tale memoria per valutare la natura, più o meno pericolosa, di una nuova informazione biochimica con cui l'organismo viene a contatto.

La stessa memoria associativa può essere recuperata e utilizzata nel corso di successivi cicli di attività della rete, in un processo iterativo e dinamico. In tal modo, le reti possono anche "correggere" i difetti di un input di informazione esterno (che potrebbe eventualmente contenere errori), generando delle informazioni corrette come output, confrontando l'input con la propria memoria associativa. Non viene memorizzato solo il punto finale, ma anche l'esperienza, la dinamica del comportamento, cioè tutto il percorso che viene effettuato dall'inizializzazione, al rilassamento, all'imprinting. Questo è molto importante per l'esperienza di "malattia": la guarigione è un modo di comportamento delle reti che hanno "imparato" il miglior assetto e la miglior risposta alle perturbazioni.

La stessa rete può codificare diverse immagini, che in parte si sovrappongono. Diverse reti possono utilizzare in parte le stesse cellule (nodi). L'evoluzione consiste nell'auto-organizzazione di reti sempre più complesse. La struttura basilare delle reti è data geneticamente, anche se nel corso della vita si possono formare nuovi nodi e soprattutto molte nuove connessioni. L'apprendimento è dato come storia dell'individuo: qualsiasi esperienza crea nuova memoria associativa.

Inutile dire che in natura le reti sono molto più complesse di quella qui rappresentata. In ogni caso, vale la dimostrazione che gli stati preferenziali ("attrattori") di una rete sono in un numero inferiore rispetto al numero di gradi di libertà, perché la maggior parte degli schemi sono solitamente rappresentati da configurazioni energeticamente "sconvenienti", o "lontane dall'equilibrio". È stato calcolato da Kauffman [10] che una rete che simula il patrimonio genetico (fatta da decine di migliaia di nodi) ha teoricamente milioni di diverse possibilità di espressione, ma in pratica gli attrattori si riducono a qualche centinaio, una cifra che approssimativamente corrisponde al numero di sistemi organizzati (cellule) che il patrimonio genetico è capace di generare.



### Il modello patogenetico fondamentale

Le capacità auto-organizzative dei sistemi biologici dipendono dal continuo flusso di energia, controllato dall'informazione gestita dalle reti complesse (metabolismo, sistemi neuroendocrini, infiammazione, ecc.) e messo continuamente alla prova dalle perturbazioni ambientali. Il flusso di energia per molte ragioni può calare fino ad interrompersi o aumentare pericolosamente in alcuni distretti del corpo, causando danno biologico. Ma il problema principale sta sempre nella gestione delle informazioni, la quale non è priva di "errori" di vario genere e ciò rappresenta un passaggio determinante nell'insorgenza di quei disordini strutturali o funzionali, teleonomicamente inappropriati, che chiamiamo malattie. La serie di modifiche consistenti nel danno e le sue conseguenze interne al corpo vanno convenzionalmente anche sotto il nome di "patogenesi"<sup>1</sup>.

Va subito precisato che la nozione di malattia non è univoca, perché si tende facilmente ad identificare la malattia con la devianza statistica o con il dolore, ma quest'ultima prospettiva è molto limitata e spesso errata. Proprio per l'equivoco di questa nozione - riguardante in ultima analisi il giudizio su cosa è "sano" (bene) e ciò che è "patologico" (male) - si gioca l'instabilità delle teorie mediche e, purtroppo, si determinano molti insuccessi della prassi medica. Un'attenta analisi dei fenomeni coinvolti nella malattia ci consente comunque di pervenire a conclusioni abbastanza solide su alcuni punti, che possono essere utili per impostare più razionalmente di quanto comunemente si faccia la terapia.

Si è detto che i sistemi omeodinamici complessi codificano nella stessa rete diverse memorie associative, hanno cioè una certa "libertà" di assumere diversi comportamenti, diversi schemi, diversi stati di auto-organizzazione, a volte in forme fisse, a volte (probabilmente più spesso) in forme cicliche. Alcuni di questi attrattori sono equivalenti in termini di spesa energetica e di significato informativo nell'omeodinamica generale (quindi tutti normali), altri sono francamente patologici. Ad esempio, nella funzione cerebrale si può passare dal sonno alla veglia (cambio di attrattore normale) o dalla veglia all'attacco epilettico (cambio di attrattore patologico); nella funzione cardiaca, si può passare per piccole variazioni da un ritmo normale ad una aritmia (cambio patologico), nel sistema immunitario si può passare rapidamente dalla reazione di difesa all'autoimmunità.

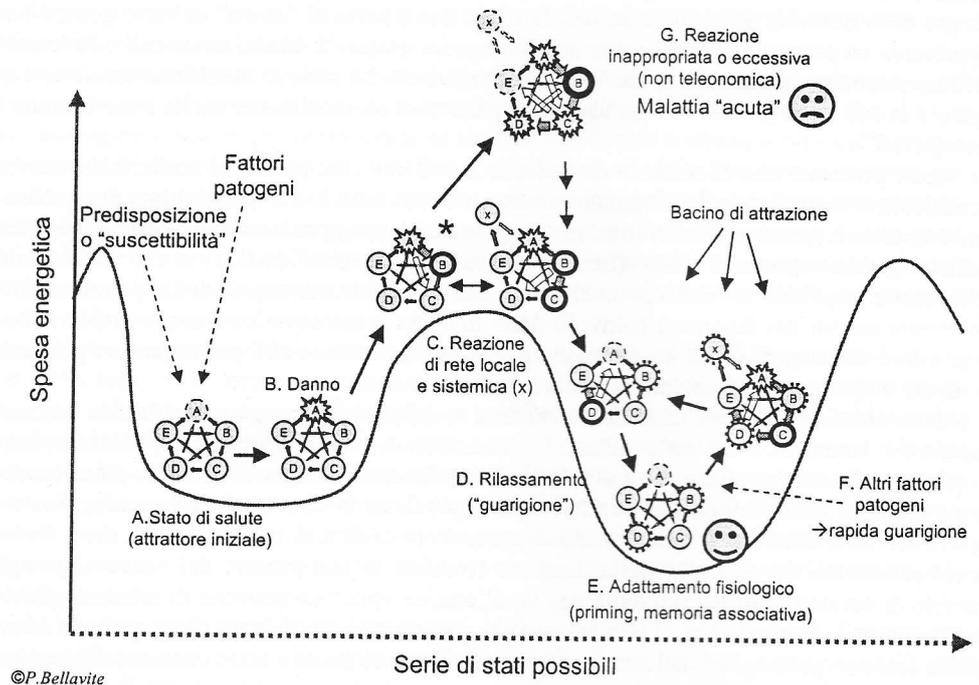
Nei seguenti paragrafi si tenterà di costruire un modello patogenetico fondamentale, alla luce delle conoscenze tradizionali di patologia e di quelle, più attuali, fornite dalle scienze della complessità. Sulla base di tale modello sarà possibile discutere razionalmente i vari approcci terapeutici di tipo regolativo.

La figura 3 illustra un arbitrario paesaggio dell'energia, con le varie "possibilità" di movimento offerte dallo schema sopra illustrato. L'incontro con le perturbazioni esterne e la disponibilità di energia determinano i movimenti (traiettorie) che avvengono nel paesaggio. Possiamo utilizzare lo schema anche per rappresentare le modifiche del sistema a rete nel corso delle malattie. Quello presentato non è un modello matematico nel senso tecnico, ma un "modello concettuale", cioè uno schema qualitativo di come un processo potrebbe funzionare [vedi ref. 11, p. 15]. Tale tipo di modelli hanno una loro utilità in quanto sono tentativi di spiegazione e possono consentire di fare qualche previsione generale, che può essere poi verificata o confutata. Si

<sup>1</sup> Si nota un significato doppio della stessa parola in due medicine diverse: per l'omeopatia la patogenesi è il quadro di sintomi causato dal medicinale, ma qui usiamo la parola nel senso della medicina scientifica.

tratta di un modello che viene continuamente aggiornato, corretto ed implementato, le cui precedenti versioni sono state presentate in altra sede [2-4].

Figura 3 - Dinamiche di reazioni e di malattia (acuta) nello spazio degli stati. I simboli delle reti sono equivalenti a quelli illustrati nelle figure 1 e 2.



Lo stato di salute iniziale è rappresentato con il simbolo della rete di cinque nodi, che rappresentano arbitrariamente sistemi biologici tra loro in equilibrio dinamico, come molecole, cellule, tessuti, organi o reazioni biochimiche o bioelettriche (passaggio "A" in figura 3). Viene illustrato uno dei nodi come "inibito", cioè caratterizzato da un piccolo difetto genetico (predisposizione) o da una suscettibilità dovuta a precedenti danni causati da altri fattori (es.: condizionamenti parentali, stile di vita, alimentazione, ecc.). Di fatto, lo stato di salute assoluto non esiste: per i numerosi polimorfismi genetici nella popolazione, ogni individuo presenta qualche diminuzione di performance o di reattività in qualche gene o sistema di geni, rispetto ad un ideale posto come ottimale. Su tali predisposizioni, o "suscettibilità", si inserisce un fattore patogeno esterno (fattori chimici, fisici, microbiologici, carenziali, ecc.) e si verifica il danno biologico (B). Il "danno" si può definire una modificazione dell'integrità e/o dell'identità biologica di una parte dell'organismo, la cui funzionalità risulta - subito o col tempo - alterata in senso peggiorativo. Naturalmente, il danno biologico è possibile anche per la presenza esclusivamente di fattori interni (genetici) o solo fattori ambientali, se tali fattori sono particolarmente

12



Lo stato della ricerca sul meccanismo di azione del rimedio omeopatico

forti o aggressivi, ma questi due estremi sono molto rari in medicina, poiché oggi le principali malattie che affliggono la popolazione sono di tipo multifattoriale [12].

Il primo danno viene segnalato, in sede locale e generale, ai nodi connessi alla parte danneggiata, i quali reagiscono attivandosi o disattivandosi secondo il tipo di connessioni (C). La reazione si diffonde secondariamente agli altri nodi ("inizializzazione"), innescando una serie di passaggi consequenziali, in una zona "lontana dall'equilibrio", dove la spesa energetica è più alta. Infine, come si è visto nel modello delle reti neurali, la rete si "rilassa" (D) in uno stato di minore spesa energetica (guarigione, con raggiungimento dell'attrattore fisiologico). Chiamiamo questo nuovo stato come un *adattamento fisiologico* (E). Di solito, i nodi che hanno partecipato alla reazione rimangono "*primed*" per un tempo più o meno lungo, cosicché lo stato della rete non si può definire identico a quello iniziale, permanendo una "memoria associativa" dell'esperienza fatta (es. tipico ma non esclusivo la memoria immunitaria). Come illustrato nella parte inferiore e destra della figura (F), a tale stato di adattamento fisiologico è associata una memoria dinamica dell'esperienza di guarigione, cosicché un eventuale secondo incontro con il fattore patogeno innesca una risposta pronta ed efficiente, con un minimo allontanamento dall'equilibrio e minor rischio di malattia. Va precisato che l'adattamento fisiologico che è connesso alla memoria associativa non è legato solo al meccanismo del "*priming*" di uno o più nodi (come mostrato in questa figura) ma potrebbe essere legato anche ad una diminuzione di sensibilità o di reattività di uno o più nodi (ad esempio, quelli meno usati) oppure all'aumento del numero di connessioni (aumento di connettività).

È utile anticipare un punto che sarà approfondito in seguito: la dinamica descritta finora, nella vita reale, potrebbe essere accompagnata da "sintomi" di malessere, perché qualsiasi modificazione delle reti fisiologiche è associata a segni e sintomi (più o meno facilmente evidenziabili, secondo i metodi di valutazione). Tuttavia, tale dinamica non coincide con la malattia, anche se può esprimersi nelle forme di sintomi. Trattasi, piuttosto, delle modificazioni auto-organizzative (influenzate dall'ambiente) che aggiungono "esperienza" al sistema vivente sin dall'origine e per tutto il corso della vita. In questo senso, al posto di "danno" si potrebbero considerare delle normali "perturbazioni", analogamente al concetto di "imposizione" di un pattern sopra illustrato (dando quindi al fenomeno un significato più "fisiologico" come una modificazione quantitativa dell'attività di uno o più nodi). La dinamica dello sviluppo e della maturazione dell'individuo diviene quindi una continua "esplorazione" dello spazio delle fasi, condizionata ovviamente dallo stato genetico iniziale e continuamente stimolata dagli eventi perturbanti che ne spostano l'equilibrio. In tale processo, vediamo in un certo senso un consolidarsi di attrattori (per lo più definibili come schemi o cicli di maggiore stabilità). Nella maggior parte dei casi ciò rappresenta un fatto positivo, di maturazione, di stabilità o di sicurezza, ma in casi particolari rappresenta un passaggio negativo, che fa emergere situazioni di semi-stabilità insoddisfacenti, avvertite come disagio esistenziale, o persino come malattia cronica (vedi sotto).

Nella concezione dinamica così presentata, il confine tra reazione fisiologica e patologica è spesso molto sottile, frastagliato, mutevole e dipendente anche da fattori soggettivi, dal giudizio del paziente. Eppure, la malattia esiste in quanto tale e si deve differenziare - almeno teoricamente - dalle reazioni fisiologiche, al fine di impostare correttamente la diagnosi e l'eventuale intervento terapeutico. Osserviamo quindi, che sulla dinamica naturale di reazione al danno (o alla perturbazione) si possono instaurare processi francamente patologici ("malattie"), quando il danno è molto grave oppure, più comunemente, quando il danno scatena una reazione non proporzionata o distorta. Si verificano quindi ulteriori danni (malattia acuta),

causati non solo e non tanto dal fattore scatenante iniziale, quanto dalla reazione stessa. La situazione di malattia acuta è rappresentata concettualmente nello schema in alto della figura 3 (G). Esempi: ascesso, trombosi, attacco acuto di allergia, shock, sindrome da distress respiratorio, danno ischemico e post-ischemico, ecc.

Solitamente, anche questo danno, secondario alla reazione distorta, può essere riparato dall'intervento di reazioni più ampie e generali (ad esempio la maturazione di una risposta immunitaria efficace verso il microrganismo, la riparazione delle lesioni di continuità cutanee, la rigenerazione di cellule delle ghiandole esocrine ed endocrine, l'intervento, su scala cellulare, di sistemi di detossificazione e riparazione biochimici, ecc.), cosicché si può rientrare nella reazione proporzionata ed avere la guarigione (spontanea o medicalmente assistita, purché i farmaci non causino ulteriori problemi all'omeodinamica). D'altra parte, se il danno ha interessato un organismo affetto da varie predisposizioni o suscettibilità dovute a fattori concomitanti (età, alcol, droghe, farmaci allopatrici), il danno locale da reazione inappropriata può essere così grave da mettere a rischio la vita del paziente o causare invalidità permanenti (*stati patologici*).

Cosa determina l'"errore" al punto di biforcazione (asterisco) tra reazione normale e reazione francamente patologica? Evidentemente, la reazione "locale" (di una rete o di una parte della rete) avviene in modo non controllato dalle necessità dell'organismo nel suo insieme, in modo non teleonomicamente orientato. Vi è una dissociazione tra eventi reattivi locali e l'omeodinamica generale, un errore di "valutazione" dipendente da un difetto di comunicazioni e di integrazioni dell'intero organismo. Si potrebbe quindi sostenere che l'instaurarsi di una malattia "acuta" e "locale" è favorito da un disordine organizzativo "sottostante" e "precedente". Il caso più emblematico di tale situazione è rappresentato dalle malattie genetiche, come quelle da immunodeficit (che sono la "base" di insufficienza cronica che favorisce l'azione patogena del microrganismo che altrimenti sarebbe stata impossibile) o da disturbi della coagulabilità del sangue e della fibrinolisi (che sono la base di patologie acute come le emorragie o le trombosi). Ma anche malattie infiammatorie meno gravi in sede locale, come ad esempio le allergie o le malattie reumatiche, sono legate a questo problema. Qualsiasi squilibrio, anche acquisito, delle comunicazioni omeodinamiche generali predispone all'errore interpretativo dei meccanismi che dovrebbero agire localmente a scopo reattivo e riparativo.

Hahnemann era ben cosciente di questo problema, cioè della possibile insorgenza di un'incapacità regolativa nell'omeodinamica. Nell'*Organon* (6<sup>a</sup> ed., nota al par. 22) sostiene che *"quando la forza vitale, per cause perniciose, ammalata, può esprimere le sue perturbazioni unicamente con disturbi del buon andamento della vita dell'organismo e con sensazioni dolorose; così chiede aiuto al medico intelligente. Se detto aiuto non viene, la forza vitale cerca di salvarsi acutizzando i dolori e precipuamente con violente scariche, costi quello che costi, sia pure i maggiori sacrifici od anche la distruzione della vita. La forza vitale perturbata patologicamente possiede per guarire qualità così poco esemplari, che tutte le alterazioni ed i sintomi da essa determinati nello stato dell'organismo costituiscono la malattia stessa"*. Poco più sopra, nella stessa nota, l'Autore sosteneva che *"è assurdo voler imitare ed assecondare i tentativi, altamente incompleti e per lo più contrari allo scopo, della forza vitale incosciente e soltanto istintiva..."* Ciò significa che l'autore assimila la malattia ad una "incoscienza" della forza vitale se lasciata a se stessa, cioè una "cortezza di vedute" delle reti omeodinamiche quando agiscono in una loro autonomia rispetto ai reali bisogni dell'organismo. Si prefigura qui proprio l'idea che gli stessi potenti meccanismi coinvolti nei processi difensivi e riparativi, innescati da fattori patogeni o traumi, possono, in particolari condizioni, amplificare il danno e causare malattie acute, anche mortali [v. anche ref. 13, p. 87].



### Sintomi e segni

È opportuno associare lo schema omeodinamico generale di malattia con la questione dei segni e dei sintomi associati alle malattie. In tal modo, si può afferrare l'utilità dello schema concettuale al fine di comprendere l'unitarietà di manifestazioni esterne ed interne e quindi il significato dinamico della malattia anche sul piano clinico-applicativo.

In medicina si è sempre data grande importanza ai sintomi della malattia, ma per lo più a scopo "diagnostico" (dare un nome alla malattia) o a scopo di monitoraggio (segnalando miglioramenti e peggioramenti). In altre tradizioni mediche e soprattutto in omeopatia, il segno-sintomo assume un'importanza ancora maggiore, perché ad esso si attribuisce la capacità di "descrivere" nel modo più fine la dinamica di malattia individuale e le proprietà "pure" (provate sul sano) dei medicinali. A tal proposito, vale la pena riportare come si esprimeva Hahnemann: *"L'osservatore imparziale, conoscendo il nessun valore dei reperti fantastici, che non si possono dimostrare, non vede nelle malattie se non le alterazioni del corpo e dello spirito riconoscibili coi sensi (sintomi) ossia le deviazioni dallo stato sano, preesistente nell'individuo ora malato, deviazioni avvertite dal malato stesso, notate dai conviventi e constatate dal medico. Tutti questi segni osservati costituiscono la malattia nel suo complesso totalitario, ossia costituiscono la forma morbosa vera ed unica concepibile"* *"Soltanto i sintomi nella loro totalità (essi danno il quadro riflettente l'intima essenza della malattia ossia il male della forza vitale) devono costituire l'essenziale che la malattia indica per far conoscere quale medicamento essa necessita per guarire..."* (Organon, 6<sup>a</sup> Ed., Par. 5 e 6). Tale intuizione - che per molti versi si presterebbe ad essere discussa e criticata - è stata, per quei tempi, un passaggio geniale perché ha permesso di superare la grossolana mancanza di conoscenze sulla natura "interna" delle malattie (qualcosa si cominciava a conoscere sulle modificazioni anatomiche cellulari e tessutali, ma prevalentemente a livello di anatomia patologica, cioè a livello di danno e non di dinamica di informazioni biologiche e molecolari) ed iniziare le sistematiche sperimentazioni sull'effetto dei medicinali. La scienza della complessità sta cominciando a rivalutare tale antica intuizione<sup>2</sup> e lo scopo di questo lavoro è proprio quello di stabilirne l'attualità. È importante attribuire il giusto significato al concetto di sintomi e segni, onde favorirne il corretto uso in medicina. I sintomi sono tutte le manifestazioni, in qualche modo avvertite dal paziente, della perturbazione dell'omeodinamica, delle reazioni e della malattia. I segni sono le manifestazioni osservabili o misurabili, non solo dal paziente, ma anche da altri, spesso con adeguati strumenti (es. stetoscopio, laboratorio, immagini, ecc.). Ogni sintomo o segno deve essere associato a qualche modificazione delle reti omeodinamiche: il modello prevede una stretta associazione tra qualsiasi modificazione fisiopatologia della rete e specifici sintomi. Ragionando nella complessità, ad un pattern di modificazioni di una rete, deve corrispondere un pattern di segni e sintomi. L'obiezione per cui alcune modificazioni interne non si esprimono mediante segni e sintomi non tiene, perché ciò dipende solo ed esclusivamente dalle capacità di osservazione e misurazione (o espressione, se si tratta di sintomi), non da un difetto del modello teorico. Viceversa, è ovvio che qualsiasi sintomo abbia dei correlati biochimici, bioelettrici, neurofisiologici, endocrini, ma anche dei correlati che possono essere descritti secondo altri schemi interpretativi (ma sempre schemi) di tipo psicosomatico, neurolinguistico, simbolico, o secondo la lettura offerta dai modelli medici proposti dalla medicina orientale e via di-

<sup>2</sup> Ad esempio, nell'aprile del 2003 a Londra si è svolto un congresso internazionale dedicato al tema "Complexity and Homeopathy".

cendo.

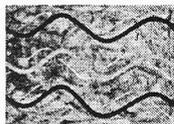
Poiché tutti i sintomi esprimono qualche alterazione dei sistemi omeodinamici interni in qualche modo collegata (vedi figura 1), anche i sintomi associati a tale alterazione si possono catalogare in varie tipologie.

Si possono considerare quindi:

- a. sintomi associati al *danno*, da esso direttamente causati (es.: dolore di un trauma, emorragia causata da una ferita, ascite causata da cirrosi epatica, soffio cardiaco causato da insufficienza valvolare),
- b. sintomi da *aumento di attività* di qualche organo o sistema, associati alla reazione omeodinamica al danno (es.: febbre, tachicardia, arrossamento cutaneo, agitazione),
- c. sintomi da *diminuzione di attività* di qualche organo o sistema, associati alla reazione omeodinamica al danno (es.: inappetenza, astenia, sonno, diminuzione della libido); tra questi includiamo anche quelli da perdita di sensibilità,
- d. sintomi da "*priming*" o "memoria associativa", relativi a qualche funzione reclutata nella fase di reazione ma "attualmente" non attiva: trattasi di uno stato di iper-sensibilità che appare solo come "modalità di risposta" a qualche stimolo esterno, come "sensibilità" ad uno stimolo, come espressione di reazione solo se occorrono altre condizioni concomitanti e sinergiche (es.: fobie a particolari agenti o situazioni, desideri ed avversioni verso qualche alimento, irritabilità sul lavoro o meteopatie, ma anche allergie specifiche, ipersensibilità ai farmaci). Per questo tali sintomi possono essere designati anche come sintomi "indiretti" [4]. Quest'ultima categoria di sintomi esprime in qualche modo il "bisogno" dei sistemi alla regolazione: i sintomi indiretti potrebbero essere visti anche come l'emergere di una "richiesta di aiuto" alla regolazione da parte di fattori omologhi ed eterologhi per cui esiste la sensibilità stessa. Ciò anticipa il concetto di medicinale "simile", su cui si tornerà nell'ultima parte del lavoro.

Gran parte dei segni e sintomi della malattia e delle altre manifestazioni rilevabili mediante indagini laboratoristiche e strumentali sono manifestazioni delle reazioni dell'organismo, sia di tipo attivo (fasi acute) che adattativo (fasi croniche). Ad esempio, un gonfiore da infiammazione rappresenta una reazione che porta liquidi (plasma) nella sede del danno, al fine di favorire il drenaggio delle tossine, delle cellule morte, e dare nutrimento ai globuli bianchi impegnati nelle azioni difensive. Ciò è molto importante perché un corretto intervento regolatore a livello dei sistemi omeodinamici (terapia) deve tenere conto del significato omeodinamico delle manifestazioni che si esprimono come sintomi, non considerarle come fenomeni patologici, che in quanto tali sarebbero da eliminare. Ciò non significa, però, che tutti i segni o sintomi abbiano un significato "positivo": se è vero che essi riflettono le modificazioni interne, i sintomi possono essere considerati "positivi" (cioè da rispettare e persino da incentivare) solo se le modificazioni interne cui sono associati hanno tale ruolo nell'omeodinamica. Non è sempre detto che sia così, proprio per l'"incoscienza" della forza vitale, cioè per il fatto che le stesse reazioni possono causare danno biologico.

I sintomi sono elementi preziosi e vanno rivalutati come vie alla descrizione e soprattutto alla comprensione delle dinamiche patologiche. Spesso attraverso i sintomi si possono cogliere aspetti individuali, che altrimenti andrebbero perduti: essi rivelano la peculiare sensibilità e reattività individuale, il "modo di vivere" la malattia (che spesso è la cosa che più conta). Il linguaggio dei sintomi è per sua natura psico-somatico e quindi chiede un'interpretazione complessa e globale. Inoltre, la comparsa di sintomi è spesso una delle più precoci manifestazioni del disordine dell'omeodinamica.



### Le malattie croniche

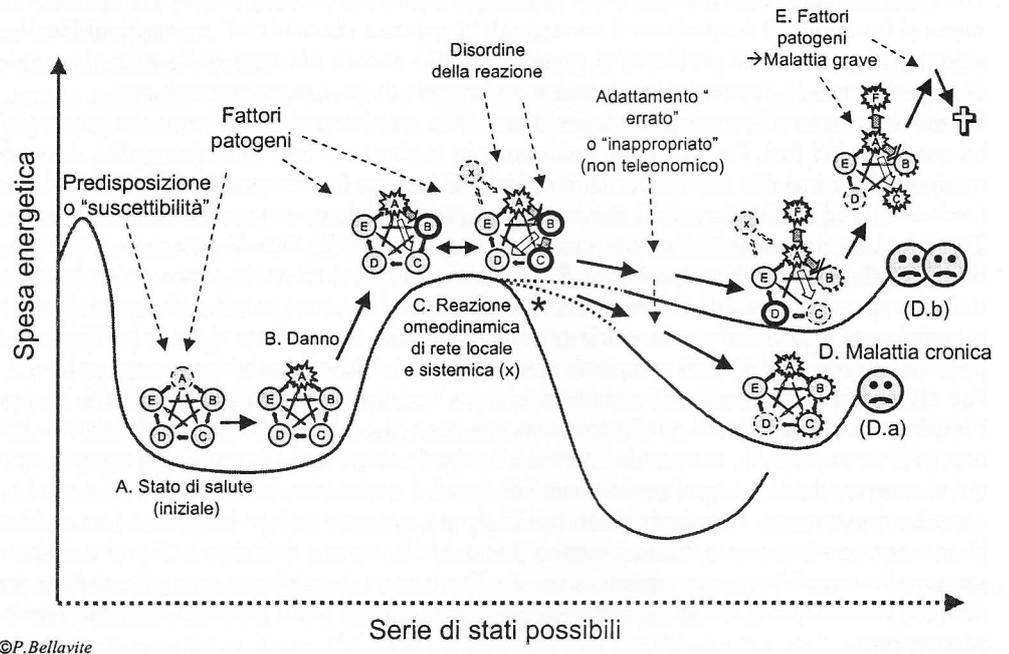
Già nell'insorgere della malattia acuta si è posto il problema di un "terreno" su cui tale fenomeno si instaura e si è anticipato il concetto di "perdita di connettività" tra reazioni locali e reazioni sistemiche. Tale problema si pone in termini ancora più netti nelle malattie croniche, cioè quelle che - in estrema sintesi - non sono in grado di guarire spontaneamente.

La medicina scientifica si è posta il problema della cronicizzazione dei processi patologici ed ha passato varie fasi, l'ultima delle quali pone in evidenza la loro multifattorialità. La visione moderna delle malattie multifattoriali e complesse implica la presenza di diversi fattori esterni (ambientali) ed interni (genetici) che interagiscono causando un aumento di rischio di malattia. Tuttavia, tale visione della "multifattorialità" come "somma di fattori" ancora non spiega moltissime malattie croniche. Il problema è che i fattori patogeni ed anche i meccanismi patogenerici sono spesso conosciuti, ma le interazioni con l'individuo sono sottili e sfuggenti, dinamiche e complesse. È necessaria una teoria più dinamica, che tenga conto delle modificazioni che possono avvenire nei sistemi complessi e, soprattutto, del fattore individuale e soggettivo.

Per affrontare il problema della malattia cronica con un approccio sistemico, che non nega l'importanza conoscitiva di quello analitico, ma pone al centro le dinamiche dei sistemi biodinamici ("forza vitale"), torna utile riferirsi allo spazio degli stati (figura 4). In estrema sintesi, qui si osserva che le reazioni omeodinamiche locali e sistemiche, le quali come si è visto sono capaci, normalmente, di riparare molti tipi di danno, possono andare incontro ad un serio problema, per un adattamento errato o inappropriato. Nello schema descritto in figura 4, i passaggi sono molto semplificati, per ragioni di spazio. Trattandosi di patologie croniche, si deve precisare che solitamente si svolgono come processi lenti, fatti di molti passaggi di danno-reazione-adattamento.

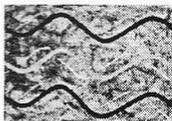
Di norma, la maturazione di attrattori come memorie associative rappresenta un "guadagno" di informazione o di sensibilità, che in fondo non è altro che un guadagno di trasmissione di informazione (*priming*) e/o di connettività del sistema. Tuttavia, nella reazione a qualsiasi danno o perturbazione vi è un momento (o un periodo) in cui il sistema si allontana dall'equilibrio, raggiunge uno stato di "incertezza" tale per cui a quel punto la configurazione può "assomigliare" ad altre configurazioni, ciascuna delle quali appartenente a diversi bacini di attrazione (asterisco in figura). In termini tecnici, questo momento di incertezza si chiama punto di biforcazione nell'evoluzione di un sistema dinamico. A questo punto, è possibile che anche piccole perturbazioni ("imposizioni" di un pattern informativo) spingano la rete verso una diversa serie di comportamenti consequenziali e dinamici di reazione e poi di rilassamento, fino allo stato semi-stabile in fondo ad un bacino di attrazione anomalo. Rispetto all'adattamento fisiologico, questo nuovo attrattore dinamico può comportare una maggior spesa energetica (e sintomi di malattia) e la non completa riparazione del danno iniziale. Si tratta quindi di una situazione energeticamente "migliore" di quella della malattia acuta e della lontananza dall'equilibrio, ma comunque di una "scelta" non completamente teleonomica (cioè che prima o poi avrà conseguenze negative sull'intero organismo o su qualche altro sistema). In ogni caso, il sistema si è "rilassato" in una situazione energeticamente semi-stabile, spontaneamente irreversibile, se non a seguito di una nuova perturbazione che venga dall'esterno.

Figura 4 - Dinamiche di reazioni e di malattia (cronica)



Tale visione introduce quindi una nuova concezione della dinamica della patologia. Non sono più in gioco solo i molteplici fattori patologici (esterni o interni), ma anche un *errore* (che potrebbe anche essere casuale, o dovuto a piccoli fattori) della dinamica intrinseca auto-organizzativa del sistema in una certa fase, vicino ad un punto di biforcazione. Come l'auto-organizzazione può produrre migliore performance, così può produrre anche patologia. In questo caso l'errore è adattamento "errato", o "inappropriato" (non teleonomico). Questo tipo di errore è normalmente sottovalutato nelle teorie scientifiche correnti, in favore delle modificazioni più "consistenti" cui si possono (indubbiamente) attribuire le responsabilità di molte patologie, ma che non spiegano tutto e quindi spesso non consentono terapie adeguate (vedi sotto).

Questo concetto è stato espresso anche in un recente lavoro di Hyland and Lewith sul trattamento omeopatico dell'asma [14] che, fra l'altro, si riallaccia esplicitamente ad uno precedente del nostro gruppo [3]: "alcune reti possono bloccarsi in stati semi-stabili, che sono detti "minimi locali" o attrattori verso cui la rete è attratta come comportamento stabile o ciclico (...) L'asma e molte altre malattie croniche possono essere considerate come stati bloccati della rete: la patologia sottostante rimane perché la rete è incapace, di per sé, di raggiungere la normale competenza regolativa. Benché le conseguenze di tale blocco disregolativo possano essere trattate (esempio: trattare gli asmatici con steroidi) la patologia di base rimane e la malattia diviene cronica. Per questo il trattamento convenzionale deve essere considerato sop-



*pressivo di un sintomo piuttosto che curativo”.*

Da questo punto di vista, l'errore della "forza vitale", che porta alla malattia cronica consiste in due possibilità, che in parte si sovrappongono e si intrecciano. Un primo - e più semplice - fenomeno si evidenzia in figura 4 nello schema "D.a": il passaggio del sistema omeodinamico che è coinvolto nella reazione verso un altro bacino di attrazione, caratterizzato da un pattern (memoria associativa) diverso, comunque meno stabile (più lontano dall'equilibrio), da quello normale e sano. Un secondo aspetto della problematica implica un fenomeno della massima importanza, che può spiegare e condizionare il cambio di attrattore: la desensibilizzazione di un nodo e la conseguente perdita di connettività della rete (schema D.b). Nel primo caso si è osservato la stabilizzazione di un attrattore patologico, in cui però non sussistono danni al sistema stesso di comunicazione. Nel secondo caso si osserva che il nodo "B" non riceve più lo stimolo proveniente dal nodo "A", ma solo l'influenza inibitrice dal nodo "E", cosicché la sua attività, che precedentemente era forte, ora risulta rallentata o inibita rispetto alla fase precedente.

Se uno o più nodi della rete perdono le connessioni informative, si ha un processo patologico proprio in quanto il sistema passa - inevitabilmente - in un altro attrattore, definito dalle "nuove" regole di comunicazione: si verifica un completo riassetto delle relazioni tra i nodi, che sortisce in un tipo di rilassamento nettamente diverso da quello normale della rete in cui tutto funziona efficacemente. Tale meccanismo introduce un cambiamento profondo nelle dinamiche della rete, che entra in una situazione in cui non vi è possibilità di reintegrazione dell'omeodinamica normale, neppure se cessa il negativo effetto del fattore patogeno iniziale (cioè dopo che la fase acuta si è esaurita). Infatti, a questo punto l'effetto negativo prevalente non è più quello del danno del fattore patogeno su "A", ma quello del blocco funzionale alla rete provocato dall'insufficiente azione di "B", a sua volta dovuta proprio alla desensibilizzazione indotta dallo stress subito da parte di "A". Questo disordine di "B" non può cessare finché la rete non ha recuperato la sua piena funzionalità, cioè finché "A" non cessa di esercitare il suo stress sullo stesso nodo. Tuttavia, proprio il mancato funzionamento di "B" rallenta, se non impedisce, la piena omeodinamica di guarigione.

La patologia cronica è quindi perdita di comunicazione o perdita di connettività (*connectivity*) nelle reti complesse: tale perdita è deleteria perché è danneggiata la stessa funzione omeodinamica; a tale danno la rete risponde con un'ulteriore serie di adattamenti. Da questo punto di vista, si può ricordare anche come la patologia cronica e l'invecchiamento siano spesso assimilabili ad una "perdita di complessità" dei sistemi dinamici, una riduzione di connettività, una semplificazione degli schemi fisiologici, quindi una minor flessibilità e plasticità [15]. In tal senso, le malattie croniche rappresentano un "eccesso di ordine", nel senso di una patologica *riduzione della libertà* di movimento del sistema (sclerosi tissutale, manie ed ossessioni mentali, perdita di caoticità del ritmo cardiaco, semplificazione delle trabecole ossee, ecc.).

Da notare che, vista dalla prospettiva del sistema "patologicamente adattato", la propria condizione è una normalità, è la migliore normalità possibile date le circostanze e data la storia passata del sistema. Pertanto, ogni tentativo di spostare la rete da tale stato viene inizialmente percepito come una "minaccia" alla stabilità raggiunta, anche perché il sistema allontanandosi dal suo equilibrio rischia di cadere in un attrattore ancora peggiore di quello in cui attualmente si trova. Lo psicotico crede di essere "normale", anche se soffre, ed in ogni caso ha paura che cambiando dovrà soffrire ancora di più.

Da tale adattamento patologico (riduzione di attività del nodo "B") possono scaturire conseguenze o disordini secondari (schema E), quali, ad esempio, la diminuzione di attività del nodo "C" e danni ad altri nodi (nodo "F"). Poiché il sistema è energicamente disordinato (anche se

"il migliore possibile" per quella rete, dati i cambiamenti avvenuti) la dinamica patologica può progressivamente complicarsi, soprattutto se intercorrono nuovi fattori patogeni, fino all'eventuale distruzione del sistema.

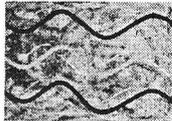
I meccanismi con cui tale disordine di comunicazioni insorge (sul piano biologico) sono vari: desensibilizzazione omologa dei recettori per eccesso di stimolo (nella dizione anglosassone, *receptor down regulation*, o *inactivation*, o *shedding*, cioè distacco degli stessi); preponderanza di segnali antagonisti o informazioni devianti e condizionanti la rete, di natura esogena (tossine batteriche, sostanze chimiche, farmaci) o, talvolta, endogena (radicali liberi, complemento, altri fattori dell'infiammazione, autoanticorpi); mutazioni che alterano la struttura molecolare delle comunicazioni (pensiamo soprattutto ai virus, alle radiazioni ionizzanti, ai fattori cancerogeni); danno strutturale con deficit del mezzo di trasmissione del segnale (neuropatie, ischemia, sclerosi connettivale, ecc.). Altre situazioni, del tutto esemplificative, in cui si evidenzia un blocco dell'omeodinamica e lo spostamento su un attrattore patologico sono la diminuzione di beta-adrenorecettori nell'insufficienza cardiaca cronica, l'adattamento dei barocettori carotidi e dei chemocettori renali nell'ipertensione, l'insensibilità centrale alle citochine nelle malattie infiammatorie croniche ed autoimmunitarie, la mancanza di feed-back regolativi degli steroidi sull'ipotalamo nella depressione melanconica, la resistenza all'insulina nel diabete, la desensibilizzazione agli oppioidi nelle malattie infiammatorie croniche. Persino un blocco psicologico, anche risalente a problemi di strutturazione iniziale della personalità (es.: incapacità di esprimere i propri sentimenti a seguito di stress), può essere chiamato in causa come fattore importante nella progressione di malattie che vanno dalle cardiopatie al cancro.

Si deve aggiungere che la distinzione tra malattie acute e croniche è utile concettualmente, ma non è così rigida nella pratica: una malattia acuta mal conclusa o mal curata può facilitare l'errore che porta alla cronicità, mentre la malattia cronica costituisce una base di disequilibrio e parziale perdita di integrità che rende l'individuo più suscettibile ai fattori patogeni e quindi all'insorgenza di malattie "acute" (al limite, di fatto, la morte insorge quasi sempre come quadro di shock).

### **Trattare la rete: scienza e similitudine**

La terapia più efficace è quella che, oltre a rimuovere (possibilmente) la causa, induce modificazioni dell'organismo, coerenti con le dinamiche delle reti biologiche complesse. Ciò può essere attuato in molti modi diversi, cui in questa sede si può solo accennare: induzione di opportune modifiche della dieta e dello stile di vita, assunzione di piccole dosi di medicinali (dove per medicinali si intende non solo il farmaco chimico convenzionale ma anche sostanze naturali cosiddette "*biological response modifiers*"), terapie fisiche, climatiche, psicologiche e via dicendo. Perché ciò inneschi la reazione di guarigione (non solo una modifica transitoria) è necessario che il sistema oggetto del trattamento sia al centro della dinamica patologica che sottende al quadro clinico, bisogna che il bersaglio dell'intervento regolatore abbia veramente un ruolo chiave a livello dei primi stadi del processo patogenetico.

In generale, alla luce dei modelli presentati, è necessario incrementare le comunicazioni dove esse si siano bloccate, introducendo nel sistema opportune informazioni. Nelle malattie acute si tratta di evitare o reversibilizzare l'eccesso di reazione ed il danno secondario alla reazione e nello stesso tempo si tratta di introdurre informazioni capaci di aumentare le connessioni del livello di regolazione locale con quello generale. Nelle malattie croniche si tratta di sbloccare



Lo stato della ricerca sul meccanismo di azione del rimedio omeopatico

in qualche modo l'adattamento patologico, spingendo la dinamica di reazione verso un attrattore che corrisponde ad un migliore stato di salute.

L'approccio scientifico privilegia il tentativo di spostare le dinamiche della rete intervenendo su singoli nodi (reazioni biochimiche, fenomeni patologici identificati come punti-chiave, tessuti ed organi malati). Si procede innanzitutto all'identificazione dei nodi e/o delle connessioni che sono alterati, mediante analisi di laboratorio, diagnostica per immagini e via dicendo. Conseguentemente, si tenta una modifica farmacologica (o chirurgica) di tali nodi o connessioni in modo da riportare le variabili ai valori posti come normali. Ad esempio, un nodo (o organo o reazione) troppo attivo va soppresso con farmaci antagonisti, un nodo insufficiente va stimolato con farmaci agonisti. Si tratta dell'approccio cosiddetto "allopatico", che è apparentemente logico e spesso efficace nella correzione immediata dell'anomalia riscontrata. Tuttavia, la limitatezza di tale approccio sta nel fatto che esso finisce con l'identificare "complessità" e "molteplicità" (quindi porta alla polifarmacia perché le reti sono fatte di molti nodi) e trascura il fattore dinamico, vale a dire le reazioni del sistema alla stessa regolazione (effetti "rebound"). Un ulteriore pericolo dell'approccio allopatico, quando viene perseguito in modo acritico, sta nel fatto che non sempre si conoscono tutti i nodi alterati, né tutti gli effetti individuali del farmaco che si usa; di conseguenza, un intervento settoriale può causare squilibri o persino danni in altri sistemi (effetti avversi). Al limite, un'azione sull'attrattore, indotta dal farmaco che agisce in modo non-sistemico, potrebbe fungere da perturbazione e causare lo spostamento di tutto il sistema in un diverso attrattore, altrettanto patogeno, se non di più, del precedente.

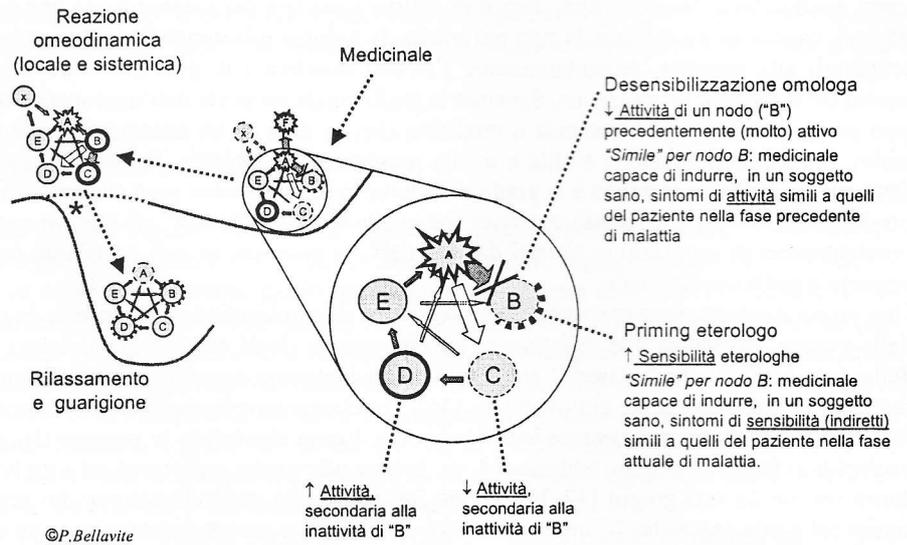
Un secondo approccio è quello di trattare la rete con uno stimolo che "simula" la malattia, lo sposta dall'equilibrio e confida sulle dinamiche naturali di reazione. Si tratta di applicare il principio del simile, proposto già da Ippocrate e reso operativo da Hahnemann [13]. In questo caso, quello che si "sommministra" non è un fattore specifico per ciascun nodo, ma uno stimolo globale capace di modificare la rete nel modo da indurre inizialmente una perturbazione che assomigli alla malattia, secondariamente l'effetto desiderato di guarigione per un riassetto delle dinamiche endogene. Secondo la tradizionale proposta dell'omeopatia, tale stimolo può essere proprio quella sostanza o medicina che, se data ad un sistema normale (sano, iniziale), induce un'alterazione simile a quella presente nella malattia. Questo è possibile per il fatto che quando una sostanza è in grado di indurre in un organismo sano sintomi simili a quelli prodotti dalla malattia, ci si può aspettare che quella sostanza "tocchi" gli stessi o simili sistemi omeodinamici di regolazione alterati dalla malattia e provochi in essi un effetto paradossale, opposto a quello tradizionale.

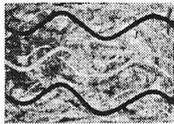
Una prima dimostrazione sperimentale di fenomeni di similitudine viene fornita da quel filone della ricerca biomedica che si interessa dell'inversione degli effetti farmacologici al variare della dose (detta anche "ormesi"), un fenomeno di frequente osservazione nei sistemi di laboratorio, pur essendo spesso sottovalutato [16]. Un elementare esempio di inversione degli effetti è stato fornito in nostri precedenti lavori, che hanno riguardato le risposte dei granulociti neutrofilici ai fattori di origine batterica [8, 9]. In base alle nostre esperienze ed a molte altre evidenze fornite da vari gruppi [17-24], si può formulare una generalizzazione del principio del simile nel modo seguente: *"Composti biologicamente attivi possono determinare su un sistema omeodinamico complesso degli effetti inversi o paradossali qualora siano modificati uno o più dei seguenti parametri: la dose dei composti somministrati (es., alte dosi sono tossiche, basse dosi sono stimolanti), le modalità di preparazione e somministrazione (soluzioni, sospensioni, via orale, via parenterale, ecc.), i tempi di somministrazione (es. un beta-agonista stimola il cuo-*

re a tempi brevi, inibisce a tempi lunghi), *la sensibilità del sistema bersaglio stesso* (un organo già stressato può essere inibito da un farmaco che stimola lo stesso organo a riposo)".  
 Alla luce di quanto si è illustrato in questo lavoro, è possibile applicare il principio di similitudine al modello concettuale di malattia (soprattutto quella cronica), dando quindi all'ipotesi un significato nella regolazione generale dell'omeodinamica. In sintesi, si propone che la medicina "simile" sia quella che: a) nel sistema sano induce delle modificazioni che si rivelano come uno schema particolare di sintomi/modificazioni della rete, b) nel sistema malato (ovvero che è perturbato in modo simile a quello che è capace di fare la stessa medicina nel sano) induce *una serie di reazioni (inizializzazione-rilassamento della rete) simili alla reazione "fisiologica" che appartiene al bacino di attrazione cui è associata la memoria dello stato di salute (guarigione)*.

Entrando in ulteriori specificazioni, si può sostenere che il sistema malato, una volta "stressato" mediante un'informazione che simula la malattia, riceve un messaggio farmacologico complesso e coerente, che viene inizialmente avvertito come uno "stress" sub-tossico, cui reagisce spostandosi dall'equilibrio patologico e raggiungendo lo stadio di reazione omeodinamica (locale e sistemica) che "normalmente" conduce alla guarigione (punto di biforcazione, C in fig. 4). La guarigione è un processo spontaneo rispetto alla reazione indotta, perché il bacino di attrazione di quello stadio di reazione è un attrattore fisiologico, già memorizzato nel sistema. Uno schema essenziale di questo processo è mostrato in figura 5.

Figura 5 - Dinamiche di risposta al medicinale "simile" ed individuazione dello stesso sulla base delle caratteristiche dei sintomi associati al disordine del nodo "B" (vedi sotto, sezione sulle altre implicazioni metodologiche).





Tale evoluzione ideale prevede, in ogni caso, che i fattori patogeni, che hanno indotto la malattia cronica, non siano più presenti o siano fortemente ridotti. Infatti, il passaggio da "reazione omeodinamica" normale a "malattia cronica" non è inevitabile, è spesso dovuto ad un errore che non avrebbe motivo di ripetersi, se nel frattempo fossero venuti a mancare i fattori patogeni (o le casualità) che lo hanno indotto. Pertanto, se con una medicina somministrata secondo la logica del "simile" si è in grado di spostare la rete dall'attrattore patologico verso la reazione omeodinamica normale, è plausibile che da quest'ultima si passi spontaneamente (in assenza di ulteriori disturbi della dinamica naturale), alla guarigione, che è nelle potenzialità del sistema ed è "registrata" come memoria associativa, acquisita dai sistemi omeodinamici nelle fasi della vita precedenti la malattia cronica. La perturbazione più "corretta" al fine di indurre una guarigione è quella che inizializza la rete in modo che essa passi per una fase di reazione fisiologica e finisca in uno schema che appartiene ad un bacino di attrazione più prossimale allo stato di salute.

Naturalmente, i passaggi illustrati rappresentano semplificazioni ed abbreviazioni delle possibili dinamiche reali. In realtà, visto che le malattie croniche sono processi lunghi, è possibile che il sistema-individuo attraversi e superi vari attrattori nello spazio delle fasi. Conseguentemente, anche il processo di guarigione può richiedere un "percorso all'indietro" fatto di vari passaggi, non semplicemente un'immediata reintegrazione dell'omeodinamica ottimale.

I vantaggi di tale approccio, proposto operativamente dall'omeopatia classica, potrebbero essere i seguenti:

- a. può by-passare la conoscenza meccanicistica dei singoli meccanismi o nodi, in quanto può basarsi anche solo sulla sperimentazione (prova empirica) e l'accurata raccolta dei dati sintomatologici e laboratoristici;
- b. può indurre una remissione più stabile perché lo stato di salute è raggiunto mediante le reazioni fisiologiche ed endogene, cosicché alla fine si raggiunge l'attrattore "rinforzato", ad un minor livello di energia libera e con maggiore contenuto di memoria associativa;
- c. il "simile" può essere costituito da un unico medicinale, quello che sperimentalmente è capace di provocare il complesso di modificazioni dei nodi simile alla malattia.

Il problema, piuttosto, sta nel fatto che non qualsiasi perturbazione, neppure se "identica" alla malattia può consentire una reazione che consista in uno spostamento di attrattore. Infatti, una perturbazione del sistema in malattia cronica potrebbe, teoricamente, portarlo fuori dall'equilibrio, ma rimanendo sempre nel suo attrattore. In tal caso, al cessare della perturbazione, si ritornerebbe nella stessa patologia o, al limite, si potrebbe finire in un altro bacino di attrazione altrettanto patologico, se non di più. È quindi necessario prevedere che, oltre ad andare fuori dall'equilibrio, lo schema di reazioni si "sposti" anche *nella direzione* della reazione omeodinamica corretta. A tal fine, non basta dare un segnale "identico" alla malattia attuale, ma bisogna dare un segnale che sia "simile" alla malattia attuale ma contenga anche l'informazione relativa alla reazione omeodinamica (locale e sistemica) "normale", cioè quel particolare schema di reazioni omeodinamiche della rete, verso cui esiste un programma di rilassamento capace di portare alla normale memoria associativa della guarigione.

Perché l'applicazione di questo schema concettuale sia efficace, è quindi necessario conoscere non solo lo stato attuale, ma anche le caratteristiche di base, la reattività dell'individuo. Infatti, di fronte ad un quadro patologico non si deve giusto "aggiungere" una malattia artificiale a quella già esistente naturale, ma inizializzare il sistema con una modifica simile allo stato patologico attuale (ciò garantisce di raggiungere i nodi specificamente alterati), *nella direzione* della reattività individuale "precedente", quella sensibilità che era in funzione prima della cro-

nicizzazione (punto di biforcazione). In tal modo, quando l'attrattore patologico (attuale, associato alla malattia cronica) viene perturbato, il sistema spinto fuori dall'equilibrio si trova in una posizione vicina (simile) alla reazione normale, pure evocata dal segnale terapeutico. In altre parole, si dovrebbe perseguire una specie di co-stimolazione: sia della reazione verso la patologia "ultima" (cronica), sia della reazione "di fondo" dell'individuo, di quella reazione normale che c'era *prima* della caduta nella cronicizzazione.

Secondo questo modello, assume molta importanza lo schema di reazioni precedente nella storia biopatografica dell'individuo (sintomi "storici"), così come lo schema di reazioni che in qualche modo si possono definire facenti parte della costituzione originaria, cioè l'insieme delle memorie associative presenti nell'individuo giovane e sano, costituite dalla base genetica, dai condizionamenti congeniti e dalle prime esperienze di vita (sintomi "costituzionali").

Anche la malattia acuta può essere affrontata con questa logica. Se è vero che la malattia acuta spesso "guarisce da sola" (perché lo schema, per quanto lontano dall'equilibrio, appartiene allo stesso bacino di attrazione di quello ideale), è anche vero che la "patologia" è causata e può peggiorare per una perdita di controllo dell'omeodinamica locale da parte dell'omeodinamica generale (o del contesto locale, comunque sempre in un orizzonte più allargato). Pertanto, secondo la logica del "simile", nella malattia locale i punti nodali più importanti (da ri-attivare) non sono quelli delle dinamiche attuali, ma quelli delle dinamiche precedenti alla reazione attuale (patologica in quanto fuori controllo). Difficilmente si può applicare la logica del simile cercando di indurre una ulteriore reazione in un sistema già sconvolto dalle dinamiche di malattia acuta. La malattia acuta va affrontata, in prospettiva di regolazione "locale", con una logica che mira a ridurre le dinamiche reattive eccessive e pericolose (una specie di "soppressione" ragionata) e nel contempo accelerare le vie di guarigione (ad esempio promuovendo il drenaggio di linfa dove c'è infiammazione). In sede locale (o sul singolo meccanismo) si può usare il "simile" solo lontano dall'attacco acuto (es. l'uso di immunostimolanti). Invece, in prospettiva generale, la malattia acuta va affrontata con la logica del simile là dove si considerano le situazioni di squilibrio cronico che predispongono alla disregolazione.

### Altre implicazioni metodologiche del modello

La logica che vede l'organismo come un sistema dinamico organizzato in reti, qui presentata, suggerisce alcune linee di riflessione per una riconsiderazione del significato dei sintomi al fine di utilizzarli nella scelta del medicinale. Le presenti considerazioni non hanno alcuna pretesa di definizione della materia ma sono dei semplici suggerimenti all'approfondimento di questo punto-chiave della prassi omeopatica, partendo dalla dinamica dei sistemi biologici e non da teorie precostituite.

È noto che uno dei problemi principali dell'omeopatia sta nell'identificazione del medicinale più "simile" al caso individuale, medicinale che il medico deve scegliere tra un gran numero di possibili medicinali le cui caratteristiche potrebbero almeno in parte "coprire" i sintomi del paziente. Le sperimentazioni omeopatiche di medicine fatte sull'uomo sano hanno prodotto una serie estremamente ampia di sintomi e gli stessi sintomi sono stati riferiti da sperimentatori che hanno assunto diversi medicinali. Nel paziente, quanto più accurata è l'anamnesi, tanto più numerosi sono i sintomi che emergono, cosicché il quadro finisce col corrispondere a molti potenziali medicinali. Per identificare il medicinale più corretto nella situazione specifica, non basta quindi raccogliere tutti i sintomi di un paziente ed affiancarli a tutti i sintomi presenti



Lo stato della ricerca sul meccanismo di azione del rimedio omeopatico

nelle "materie mediche" omeopatiche, è necessario: a) identificare un "pattern" di sintomi caratteristico del paziente e confrontarlo con il "pattern" di sintomi presentato dal medicinale, b) selezionare i sintomi-chiave che indicano i punti critici della disregolazione.

Il concetto di "pattern di sintomi" deve essere fortemente rivalutato sia nel proving, sia nella scelta del medicinale. Nella formulazione dei repertori omeopatici i diversi sintomi registrati dagli sperimentatori sono stati catalogati ed a ciascun sintomo sono stati associati diversi medicinali capaci di causarne la comparsa (sia pure in diversi gradi di intensità e di probabilità). Ciò comporta che, anche se un medicinale avesse causato regolarmente la comparsa simultanea di tre sintomi (cioè una sindrome), ciascuno dei tre sintomi nel repertorio sarebbe stato suddiviso nelle diverse rubriche, perdendo l'informazione unitaria della sindrome. Lo stesso sintomo, nel repertorio, si trova associato a quel medicinale, ma anche ad altri medicinali che provocano quel sintomo, anche se nel contesto di un'altra sindrome. In altre parole, nei repertori si è dispersa l'informazione legata alla complessità, e ciò è solo parzialmente compensato dalla fine descrizione dei sintomi e delle modalità con cui essi si presentano. Di conseguenza, il repertorio omeopatico fornisce l'indicazione del "punteggio" di un medicinale (o una rosa di medicinali) come somma di punteggi di singoli sintomi. Così facendo, però, si trascurava la connessione tra i sintomi, cioè il pattern specifico del medicinale, il fatto che nelle sperimentazioni di un certo medicinale quei tre sintomi andavano sempre insieme. Probabilmente, con le attuali potenzialità dell'informatica, si potrebbe andare a rivedere le materie mediche, "recuperando" le sindromi e valorizzandole in quanto tali.

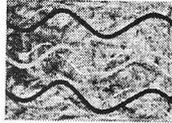
Nella ricerca dello stimolo ideale per la rete al fine di innescare il processo di guarigione, si deve tenere nel dovuto conto il fatto che, nel caso la malattia cronica comportasse una perdita di connettività della rete (cosa molto frequente, come si è visto), *non tutti i nodi (=sintomi) avrebbero la stessa importanza nel determinare il nuovo attrattore patologico* (da cui si deve uscire). Infatti, il disordine primario sta nella "mutazione" delle regole del gioco (perdita di connettività, desensibilizzazione) e nella presenza di sensibilità/priming (memorie associative) anomale nel senso che "costringono" il sistema in un attrattore sub-ottimale. Nello schema presentato in figura 5, è il nodo "B" al centro della dinamica patologica, mentre altri nodi (es. "C" e "D") sono modificati secondariamente. È soprattutto sulle mutazioni e sensibilità primarie che si deve puntare, per cercare di indurre una ripresa dell'omeodinamica corretta. Infatti, se si riattivasse la rete in assenza di correttivi su quel livello, vi sarebbe il rischio di un peggioramento della situazione di sconnessione.

È quindi importante cercare, dove possibile, di ricostruire delle relazioni dinamiche tra i sistemi/sintomi, cioè le relazioni di causa-effetto per cui si può dire che un sistema/sintomo ha influenzato o modificato un altro sistema/sintomo. Nello schema finora considerato di malattia, si può facilmente capire che il nodo "B" ha un'influenza regolatoria sui nodi "C" e "D", che si modificano di conseguenza. Sul piano dei sintomi, un esempio potrebbe essere quello di un mal di stomaco in un soggetto che vive un senso di sottomissione frustrante rispetto al capoufficio o rispetto ad un membro della sua famiglia: la relazione dinamica fra i due sintomi sta nel fatto che il sintomo mentale causa quello di stomaco e non è il mal di stomaco che causa la sottomissione frustrante. Viceversa, in presenza di una malattia invalidante sul piano fisico, è possibile che sintomi psichici come il cattivo umore o l'insonnia siano secondari al disturbo organico. Di fronte ad una relazione dinamica chiara, è fondamentale indirizzare l'attenzione e la terapia verso le cause piuttosto che verso gli effetti.

Ovviamente, la ricerca di relazioni causa-effetto non porta quasi mai a trovare la "causa prima" e quindi si è spesso costretti a qualche approssimazione. Ad esempio, nel caso sopra portato, è

ovvio che anche uno stato di sottomissione psicologica ad un'altra persona ha delle sue ulteriori cause a monte, forse nelle esperienze dell'infanzia, fissatesi nella struttura psicofisica dell'individuo. In ogni caso, la logica seguita in questo problema porta ad una riflessione interessante: nella ricerca dei nodi/sintomi-chiave (iniziali nell'ipotetica catena causale), si dovrebbe attribuire la massima importanza a quelle modificazioni della rete (ovvero a quei sintomi) che appaiono, ad un'attenta analisi, "senza causa", ovvero "strani" in quanto apparentemente non spiegabili. Tali modificazioni rappresentano, infatti, un livello di disregolazione "essenziale", che non dipenderebbe da altri precedenti e quindi sarebbe il primo e determinante anello della catena. Un aspetto del problema riguarda l'intensità dei sintomi. Secondo i modelli qui discussi, sia nelle malattie acute che in quelle croniche, alcuni sintomi possono essere molto eclatanti, ma lo sono in quanto riflettono una buona reazione già presente nell'organismo e non dovrebbero, almeno teoricamente, necessitare di ulteriori regolazioni. Viceversa, altri sintomi possono apparire più sfumati, in quanto i sistemi omeodinamici ad essi correlati non funzionano in modo ottimale e quindi dovrebbe essere proprio su questi che si accentra la necessità di regolazione farmacologica nel senso di tentare di sbloccarne l'azione. Dalla considerazione dello schema di malattia qui presentato, si può ipotizzare che alcuni sintomi, precedentemente molto intensi nella fase di attività, diminuiscano fino quasi a scomparire nella fase cronica (vedi il nodo "B" in figura 3 e 4). Sono proprio questi sintomi (anche se molto deboli) che potrebbero indirizzare la scelta del medicinale: infatti il medicinale adatto al nodo "B" nella fase cronica (nodo-chiave del disordine omeodinamico) sarebbe quello capace di stimolare la comparsa di quei sintomi che erano forti nella fase reattiva.

Infine, una revisione della teoria qui presentata riguarda il significato di alcuni sintomi che si possono definire sintomi di sensibilità, o indiretti. Ci si riferisce a quei sintomi che sono associati non all'attuale attivazione di un nodo/sistema biologico (centro nervoso, ghiandola, gruppo di cellule, ecc...) bensì allo stato di maggiore suscettibilità (es.: *priming* eterologo nel nodo B in figura 5). Il significato dei sintomi "indiretti" - come particolare *modalità* di esprimere una sensibilità allo stimolo esterno - è stato già sopra enunciato e non richiede ulteriori specificazioni, se non per sottolineare come tali sintomi sono particolarmente importanti per la terapia di regolazione. Essi infatti segnalano l'esistenza di nodi altamente sensibili e quindi suscettibili di regolazione anche con piccole dosi di medicinali, purché specificamente ad essi indirizzati. Si tratta quindi dei nodi-chiave che condizionano la cronicità della malattia e che, una volta ri-attivati, rimettono in moto l'omeodinamica della rete nel modo più logico al fine di superare il blocco e uscire dall'attrattore patologico. A questo proposito, il concetto di *priming* "eterologo" sta a significare che la sensibilità del nodo-chiave (ipersensibile) è rivolta a fattori esterni alle normali dinamiche della rete; è come se il sistema, incapace di attuare una normale omeodinamica, "chiedesse" di essere regolato dall'esterno. È proprio qui, pertanto, che si può esercitare l'azione del medicinale (informazione esogena, eterologa), scelto secondo il criterio della similitudine, che dovrebbe essere in grado in tal modo di by-passare la desensibilizzazione omologa. Alla fine, quando il circuito omeodinamico si riattiva, se sono rimosse le cause del disordine e si reintegra la funzione normale del nodo danneggiato ("A"), anche la sensibilità originale di "B" a segnali omologhi verrà gradualmente restaurata (ad esempio, è ben noto che, cessato lo stress, i recettori possono essere ri-sintetizzati e ri-espressi sulla membrana di cellule sane). Molte considerazioni sono chiaramente di natura speculativa, pur essendo coerenti con le attuali conoscenze scientifiche. Un paziente lavoro di ricerca (sia sul piano dei sistemi biologici, sia su quello clinico, sperimentale e osservazionale) potrà consolidare o smentire queste ipotesi e portare, nelle migliori prospettive, ad un concreto progresso nella scienza e nell'arte medica.



### Bibliografia

1. Bellavite, P. (2001): Bellavite, P. (2001) Le regole dell'informazione biologica e loro implicazioni in patologia e terapia. In: *Energia e Informazione nei Processi Biologici che governano la Salute*, edited by A.Signorini, pp. 75-95. Tipografia Economica Moderna, Amelia (TR).
2. Bellavite, P. (1998): *Biodinamica. Basi fisiopatologiche e tracce di metodo per una medicina integrata*. Tecniche Nuove, Milano.  
(www.tecnichenuove.com)
3. Bellavite, P., Semizzi, M., Lussignoli, S., Andrioli, G., and Bartocci, U. (1998): A computer model of the five elements theory of traditional chinese medicine. *Complem. Ther.Med.* 6:133-140.
4. Bellavite, P. and Signorini, A. (2002): *The Emerging Science of Homeopathy. Complexity, Biodynamics, and Nanopharmacology*. North Atlantic, Berkeley (CA).  
(www.homeopathic.com; www.amazon.com)
5. Bar-Yam, Y. (1997): *Dynamics of Complex Systems*. Addison-Wesley, Reading, Ma.
6. Holland, J.H. (2000): *Emergence. From Chaos to Order*. Addison-Wesley, Reading (MA).
7. Bellavite, P., Chirumbolo, S., Lippi, G., Guzzo, P. and Santonastaso, C. (1993): Homologous priming in chemotactic peptide stimulated neutrophils. *Cell. Biochem. Funct.* 11:93-100.
8. Bellavite, P., Carletto, A., Biasi, D., Caramaschi, P., Poli, F., Suttora, F., and Bambara, L.M. (1994): Studies of skin-window exudate human neutrophils: complex patterns of adherence to serum-coated surfaces in dependence on FMLP doses. *Inflammation* 18:575-587.
9. Bellavite, P., Chirumbolo, S., Santonastaso, C., Biasi, D., Lussignoli, S., and Andrioli, G. (1997): Dose-dependence of the various functional responses of neutrophils to formylpeptides. Activation, regulation, and inverse effects according to the agonist dose and cell condition. In: *Signals and Images*, edited by M.Bastide, pp. 111-119. Kluwer Acad. Publ., Dordrecht.
10. Kauffman, S.A. (1993): *Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution*. Oxford University Press, Oxford.
11. Williams, G.P. (1997): *Chaos Theory Tamed*. Williams & Wilkins, London.
12. Talmud, P.J. and Humphries, S. (1992): Molecular genetic analysis of coronary artery disease: an example of a multifactorial disease. In: *Oxford Textbook of Pathology - Vol. 1*, edited by J.O.D.McGee, pp. 126-138. Oxford University Press, Oxford.
13. Boyd, L.J. (1936-2001): *Il Simile in Medicina: Medicina Ippocratica, Omeopatia e Scienza*, Ed. Libreria Cortina, Verona, 2001. Ed. originale: *A Study of the Simile in Medicine* Boericke and Tafel, Philadelphia, 1936. (www.libreriacortina.it)
14. Hyland, M.E. and Lewith, G.T. (2002): Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. *Brit.Hom.J.* 91:149-155.
15. Bellavite, P., Andrighetto, G.C., and Zatti, M. (1995): *Omeostasi, Complessità e Caos. Un'introduzione*. Franco Angeli, Milano.
16. Calabrese, E.J. and Baldwin, L.A. (1999): The marginalization of hormesis. *Toxicol. Pathol.* 27:187-194.

17. Bellavite, P., Andrioli, G., Lussignoli, S., Signorini, A., Ortolani, R., and Conforti, A. (1997): Scientific reappraisal of the "Principle of Similarity". *Med.Hypoth.* 49:203-212.
18. Eskinazi, D. (1999): Homeopathy re-revisited: is homeopathy compatible with biomedical observations? *Arch.Intern.Med.* 159:1981-1987.
19. Wiegant, F.A.C. and Van Wijk, R. (1996): Self-recovery and the similia principle: an experimental model. *Complem.Ther.Med.* 4:90-97.
20. Betti, L., Brizzi, M., Nani, D., and Peruzzi, M. (1997): Effect of high dilutions of Arsenicum album on wheat seedlings from seed poisoned with the same substance. *Br.Homeopath.J.* 86:86-89.
21. Teixeira, M.Z. (1999): Similitude in modern pharmacology. *Brit.Hom.J.* 88:112-120.
22. Oberbaum, M. and Cambar, J. (1994): Hormesis: dose-dependent reverse effects of low and very low doses. In: *Ultra High Dilution*, edited by P.C.Endler, et al, pp. 5-18. Kluwer Acad. Publ., Dordrecht.
23. Bond, R.A. (2001) Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing? *Trends Pharmacol.Sci.* 22:273-276.
24. Bellavite, P., Lussignoli, S., Semizzi, M., Ortolani, R., and Signorini, A. (1997): The similia principle. From cellular models to regulation of homeostasis. *Brit.Hom.J.* 86:73-85.