

La scienza emergente dell'omeopatia

Paolo Bellavite

Capitolo introduttivo del libro:

Farmacologia delle alte diluizioni. Studi biochimici e fisici sul medicinale omeopatico

Di Nirmal C. Sukul, Anirban Sukul

Salus Infirmorum, Padova 2006, pp. 7-28

L'opera *'Farmacologia delle alte diluizioni'* rappresenta un originale contributo alla letteratura sulla questione omeopatica, di notevole interesse anche alla luce della crescente diffusione di questa disciplina nel mondo medico e del favore che riscontra presso il pubblico. Diffusione e favore che non sono – va detto subito – adeguatamente e proporzionatamente sostenuti dal supporto del mondo scientifico ed accademico. Spesso l'omeopatia è ridicolizzata utilizzando definizioni quali (testualmente): “acqua fresca”, “il nulla”, “un oltraggio alla ragione” e via dicendo. Tali opinioni sono espresse più che altro sulla base di un ragionamento alquanto semplicistico, fondato sul senso comune: “basse dosi, basso effetto, non dosi, no effetto”. Come se tutto in biologia dipendesse dalla quantità di materia, come se l'unica informazione fosse quella molecolare, come se l'unica ragione risiedesse nel pensiero “lineare”, che pure le scienze farmacologiche, immunologiche, biofisiche, neurologiche, per non parlare delle scienze dei sistemi dinamici, si sono lasciate alle spalle.

Esistono molti pregiudizi nei confronti dell'omeopatia anche in alcuni importanti organismi istituzionali. Vedi ad esempio la mozione del Comitato Nazionale di Bioetica (CNB), secondo cui “*il CNB è preoccupato della proposta di inserire le materie di insegnamento relative alle Medicine e alle pratiche non convenzionali nei corsi di laurea di Medicina, di Odontoiatria, di Farmacia, di Medicina Veterinaria, di Scienze Biologiche e di Chimica*” (mozione del 24 aprile 2004) e la conclusione di un lavoro che si riferisce alla conferenza dei Presidenti dei corsi di laurea in Medicina (maggio 2004): “*In sostanza, non è accettabile in alcun modo l'inserimento di insegnamenti di Medicine alternative e complementari nel corso di laurea in Medicina*”¹. Si tratta di posizioni che trascurano il semplice fatto che le medicine complementari (da altri chiamate anche “non convenzionali”), e tra queste soprattutto l'omeopatia, sono largamente utilizzate dalla popolazione e dai medici e quindi andrebbero più investigate e meglio conosciute. Sulla questione etica e legislativa è intervenuto anche il nostro gruppo con un lavoro pubblicato dalla rivista “*Medicina e Morale*”², con un intervento presso la Conferenza Nazionale degli Ordini dei Medici dei Terni nel 2002³ e con un'articolata risposta al documento del CNB⁴.

Una delle accuse più frequentemente mosse all'omeopatia è di essere “*irriducibile alle conoscenze scientifiche consolidate nella e dalla tradizione epistemologica occidentale*” (CNB, 18 marzo 2005). Ma anche qui si cela un equivoco. Esiste infatti un criterio fondamentale che distingue la conoscenza scientifica da qualunque altra forma di sapere, criterio che consiste nell'uso del metodo sperimentale. Da questo punto di vista è chiaro che la scienza è fondamentalmente una e che non ha letteralmente senso pretendere di contrapporre alla scienza cosiddetta “ufficiale” un'altra scienza “alternativa”. Questo libro ne è un chiaro esempio, prima ed al di là della forza delle prove sperimentali: è noto che ogni scienza cresce col tempo e, spesso, con percorso accidentato. Va anche detto, per la precisione, che l'omeopatia ha avuto un'impronta sperimentale sin dall'inizio, rappresentando addirittura il primo esempio di ricerca sistematica degli effetti dei medicinali sull'uomo sano.

A fronte dell'accesso dibattito presente nel mondo sanitario e spesso anche nei mass-media, che tocca persino il “diritto di esistenza” dei medicinali omeopatici, ben venga quindi un lavoro di sintesi e di rassegna sull'argomento più “spinoso” e paradossale: quello della possibile azione farmacologica di soluzioni diluite al punto da non contenere più molecole del principio attivo originale.

Non si tratta di un'opera enciclopedica, quanto di un “reportage” dal banco di lavoro, principalmente volto a presentare organicamente i risultati del gruppo di ricerca indiano, per lo più sconosciuti al pubblico ma anche a gran parte degli “addetti ai lavori”, in quanto pubblicati su riviste molto specialistiche.

Il lavoro dei Sukul e dei loro collaboratori è unico nel suo genere, perché spazia dalla biologia molecolare alla clinica, dalla fisica atomica alla tecnica farmaceutica, senza dimenticare di far riferimento ai principi tradizionali e classici enunciati dai primi Maestri dell'omeopatia. In questa vastità di orizzonti stanno insieme il pregio ed il limite: da una parte l'utilità di una visione d'insieme e una consequenzialità che esaltano l'importanza delle singole scoperte, finalizzandole alla valorizzazione dell'intera omeopatia, dall'altra la difficoltà di risultare totalmente convincenti nei dettagli, mancando talvolta il nesso tra il risultato descritto – chiaramente importante e

spesso clamoroso – e una esaustiva presentazione del metodo seguito per conseguirlo. Questo limite è comunque inevitabile per un'opera come questa, che si rivolge ad un pubblico di non-specialisti.

Oggi è possibile trattare l'omeopatia come una disciplina medica che ha una sua dignità, non solo storica ma anche biomedica e farmacologica, e quindi cominciare a comporre un mosaico di evidenze e di teorie coerenti, dalla figura affascinante e sempre più convincente. Il lavoro sperimentale dei Sukul, riportato in molte pubblicazioni scientifiche e compendiato in questo libro, fornisce molti tasselli a tale mosaico, perché aumenta notevolmente la mole di prove sperimentali in favore della realtà di un "effetto omeopatico", evidenziabile in sistemi di laboratorio. Tuttavia, tale lavoro non si limita ad una serie di studi frammentati, piuttosto cerca di costruire una teoria più completa, integrando i dati nell'ambito di ipotesi fisiche e biochimiche di ampia portata.

In questa presentazione cercherò di fornire un quadro degli studi scientifici e delle ipotesi correnti, senza riassumere né ripetere ciò che riferisce chiaramente ed ampiamente il testo dei Sukul, ma collocando tale contributo in un contesto di problematiche che riguardano l'omeopatia e presentando risultati di altri gruppi di ricerca, che tale testo spesso trascura in quanto orientato principalmente al lavoro dei nostri due Autori. In tal modo ci si potrà fare un'idea più completa dell'argomento e valutare meglio anche alcuni evidenti limiti dell'opera dei Sukul, con la consapevolezza delle difficoltà tecniche che sono di fronte a chiunque si approcci all'investigazione dell'omeopatia, come avviene in ogni campo di frontiera.

La ricerca clinica

L'effettiva utilità clinica è il primo problema che si pone a chi si rivolge, con mente indagatrice e scevra da pregiudizi, all'omeopatia. Pare ovvio che, in assenza di qualsiasi prova attendibile della sua efficacia, sarebbe spreco di tempo e di energie addentrarsi nello studio del suo meccanismo d'azione. Il libro dei Sukul nella prima parte cerca di rispondere – positivamente – a tale domanda, portando alcune esperienze degli omeopati. Va detto con franchezza che le prove ivi riportate non corrispondono agli standard metodologici e qualitativi che oggi sono richiesti per la validazione dei farmaci. Sono quindi solo delle indicazioni, come dei suggerimenti, che indicano che l'omeopatia "potrebbe" essere efficace. Non è però né intenzione né scopo del libro quella di riportare una rassegna aggiornata sulla letteratura clinica in omeopatia.

Gli omeopati hanno da sempre svolto ricerca clinica, se non altro per affinare le conoscenze degli effetti dei medicinali, cercando nella cura del malato la controprova delle proprietà di medicinali scoperte nei soggetti sani. La letteratura omeopatica è vastissima, ma è anche difficilmente accessibile sia perché fatta da una serie di osservazioni frammentarie, sia perché pubblicata per lo più su riviste oggi non più in corso di pubblicazione. La ricerca condotta con criteri moderni ha cominciato a svilupparsi negli anni '70-'80 del secolo scorso ed oggi ha una discreta diffusione ed accessibilità, sebbene ad un livello incomparabilmente ridotto rispetto a quella sui farmaci ufficiali. L'omeopatia trova ostacoli nella relativa piccolezza del mercato (di dimensioni inferiori ad 1/100 di quello dei farmaci convenzionali), nella non brevettabilità della maggior parte dei medicinali omeopatici unitari, nella mancanza di interesse – o persino nella perdurante opposizione - da parte del mondo accademico e nella mancanza di cattedre universitarie.

La ricerca clinica in omeopatia è complicata dal fatto che le dosi di medicinale sono bassissime o persino inesistenti sul piano molecolare, cosa che spesso preclude l'analisi farmacocinetica. Tuttavia, l'ostacolo più grosso nella ricerca clinica in omeopatia – soprattutto in quella classica - è di ordine metodologico: è molto probabile che pazienti con la stessa malattia, ma con diversa storia, diversa reattività vegetativa, diverso tipo costituzionale, diversa localizzazione dei sintomi, richiedano diverse prescrizioni.

Un'altra ragione della scarsità di ricerca clinica in questo campo sta nel fatto che nel corso della sua bicentenaria storia, l'omeopatia si è differenziata in molti filoni, alcuni dei quali alquanto distanti dalla metodologia classica hahnemanniana, e le Scuole omeopatiche hanno sviluppato vari approcci clinici e varie farmacopee (es.: diluizioni decimali o centesimali, formulazioni singole o in complessi, alte o basse diluizioni), cosicché è difficile valutare l'efficacia senza scendere in dettagli metodologici complessi. La letteratura che viene passata in rassegna come "omeopatica" spesso non distingue tra tutte queste diverse possibilità.

Gli studi clinici controllati ("trials") condotti con criteri metodologici moderni sono entrati nell'uso in tempi relativamente recenti e consistono in qualche centinaio di pubblicazioni concernenti soprattutto le patologie dell'apparato vascolare e coagulazione, dell'apparato gastrointestinale, dell'apparato muscolo-scheletrico (inclusa la reumatologia), le patologie otorinolaringoiatriche e le sindromi influenzali, la chirurgia e l'anestesiologia, le patologie dermatologiche, quelle neurologiche, quelle ostetrico-ginecologiche e le allergie.

In sintesi, si osserva che il trattamento omeopatico si è dimostrato efficace in molti studi clinici controllati, mentre altri studi hanno dato risultati negativi, indicando che l'omeopatia può essere trattata, dal punto di vista statistico, come altre forme di terapia. Alcuni Autori hanno messo in evidenza come la rigida applicazione del doppio cieco rischia di snaturare il metodo clinico dell'omeopatia, rendendo perciò la ricerca meno aderente a quella che è la reale pratica dell'omeopatia, che richiede un continuo "feedback" di informazioni dal paziente al medico curante.

I problemi metodologici, perciò, non possono dirsi ancora risolti in modo definitivo. Le più recenti rassegne e meta-analisi, inclusa quella di un Gruppo di Studio istituito appositamente dalla Comunità Europea, indicano che nel loro insieme tutte le ricerche fin qui compiute sono a favore di un effetto terapeutico dell'omeopatia, statisticamente distinguibile da quello di un placebo. Anche seguendo i criteri di giudizio più rigorosi e "prudenti", si deve concludere che la probabilità che i risultati positivi finora riportati siano dovuti ad un effetto placebo "generalizzato" o ad errori della ricerca è sicuramente trascurabile. Un recente lavoro di meta-analisi pubblicato dalla rivista *The Lancet* che, contrariamente ai precedenti, sosteneva la equivalenza di omeopatia con placebo⁵ è stato molto criticato perché ha preso in esame solo otto lavori, scelti in modo inappropriato⁶. Un generale ripensamento metodologico sui trials clinici è in corso nella letteratura. Vari Autori sostengono, con buone ragioni, che nelle terapie "complesse" (come omeopatia ed agopuntura) è scorretto e non ragionevole considerare come variabili indipendenti (cosa che fa il metodo classico in doppio cieco) gli effetti "specifici" del medicinale e quelli "aspecifici" legati alla conduzione della terapia ed alle aspettative del paziente^{7:8}. un'adozione acritica del trial clinico in doppio cieco potrebbe portare a risultati falsamente negativi.

È pur vero che la mole di lavori indiscutibilmente dimostrativi è comunque scarsa – anche perché sono moltissime le variabili nosologiche, metodologiche e farmacologiche in gioco - e che mancano studi di conferma da parte di gruppi indipendenti, cosa che rende difficile raggiungere conclusioni certe e fare raccomandazioni sull'efficacia del trattamento omeopatico in una specifica patologia. A questo scopo, sarebbe necessario che i principali trials clinici pubblicati finora venissero ripetuti.

Anche il problema degli eventuali effetti avversi dell'omeopatia è stato già analizzato⁹⁻¹². Gli Autori hanno concluso che i medicinali omeopatici in alte diluizioni, prescritti da medici esperti, sono probabilmente sicuri e non provocano importanti reazioni avverse. Secondo alcuni Autori, in una discreta percentuale dei casi (circa un quarto) si verifica il cosiddetto "aggravamento omeopatico", vale a dire un aumento dei sintomi o una comparsa di sintomi peggiori, dovuti ad una reazione terapeutica dello stesso organismo¹³, ma questa è controllabile se la terapia è seguita da medici esperti. Secondo altri¹⁴, che hanno esaminato la letteratura dei trial clinici, l'aggravamento omeopatico è un evento molto più raro di quanto comunemente si ritenga.

Le ricerche cliniche finora disponibili sono sufficienti per sostenere che, se il paziente lo richiede, sia giustificabile un approccio omeopatico nella terapia di pazienti affetti da vari disturbi, sopra citati, particolarmente se tali condizioni cliniche non mostrano andamento velocemente progressivo. In ogni caso, il trattamento omeopatico non dovrebbe essere visto come "alternativo", nel senso di "opposizione" a quello convenzionale, ma come un trattamento di primo livello, applicato con prudenza e razionalità, quando ne sussistano le indicazioni, almeno come ipotesi di lavoro.

Soprattutto, ed è ciò che più conta per il problema enunciato all'inizio a questa trattazione della materia, dall'esame della letteratura si deve concludere che l'omeopatia non equivale al "placebo", come molti oppositori sono troppo frettolosamente portati a dichiarare. Pertanto, gli studi sul meccanismo d'azione dell'omeopatia sono non solo utili ma necessari, al fine di dare dignità scientifica a questa disciplina, di precisarne natura e limiti e di sfruttarne le potenzialità sperimentali per far avanzare le conoscenze scientifiche sull'uso dei farmaci.

Il "Simile"

Il "Principio dei Simili", anche noto come "Principio di Similitudine" o semplicemente "il Simile", costituisce un interessante esempio di come un'idea basilare atta ad orientare le scelte terapeutiche possa "affiorare" nella storia della Medicina in diversi Paesi ed in diversi contesti culturali. Nella sua forma più tradizionale, applicata dall'omeopatia ma risalente già ad Ippocrate, tale principio afferma che quando una sostanza è capace di indurre una serie di sintomi in un organismo sano, essa sarebbe anche in grado, in certe condizioni, di curare quegli stessi sintomi se applicata a bassa dose ("*Similia Similibus Curentur*"). Nelle sue versioni più scientificamente sviluppate, l'utilizzo del "simile" in ambito medico si collega alle pratiche della vaccinazione (prevalentemente a scopo preventivo) e della desensibilizzazione/induzione della tolleranza (prevalentemente a scopo terapeutico).

Il principale contributo di Hahnemann "assimila" le manifestazioni delle malattie spontanee alle manifestazioni di quelle malattie "artificiali" che si possono provocare e studiare mediante sperimentazioni sui soggetti sani. I sintomi, se ben individuati e raccolti in modo ragionato, sono l'espressione esterna del disordine interno indotto dal medicinale. La sperimentazione sul sano - che mette in luce gli effetti cosiddetti "puri" dei farmaci in quanto non influenzati dall'effetto terapeutico - consente di definire l'effetto del medicinale in modo molto fine e dettagliato, comprendendo tutte le molteplici manifestazioni che una certa sostanza è in grado di produrre, a livello fisico e psicologico; la farmacologia viene così enormemente raffinata in qualità. Allargando lo studio a molte e svariate sostanze chimiche o biologiche, si amplia la farmacopea dal punto di vista quantitativo, riuscendo a definire centinaia di diversi quadri sintomatologici caratteristici di diversi medicinali.

Quando i due versanti, le conoscenze derivanti dalla sperimentazione sul soggetto sano da una parte ed i sintomi del malato con la malattia naturale dall'altra, sono messi a confronto per la similitudine, si osserva che la

“malattia” naturale è definita nel suo complesso con linguaggio e criteri analoghi a quelli che sono usati per definire gli effetti “puri” dei medicinali.

Secondo il “simile” hahnemanniano, il malato si trova in una situazione fisiopatologica di disregolazione tale per cui i suoi sintomi sono l’espressione di una attivazione/inibizione di determinati sistemi omeodinamici coinvolti nella malattia. Pertanto, per andare a “toccare” farmacologicamente quegli stessi sistemi e regolarli in senso terapeutico, è plausibile che si possa usare quel medicinale che nel sano provoca gli stessi sintomi. A fronte di un simile trattamento, il malato risponde in modo che il disordine viene reversibilizzato avviando un processo di guarigione integrato su diversi livelli.

Questo è il “cuore” dell’ipotesi di lavoro rappresentata dal metodo omeopatico, che non ha nulla di “magico” ma si fonda sulle regole dell’omeodinamica dei sistemi complessi. Infatti, per comprendere adeguatamente il possibile modo d’azione dell’omeopatia, è necessario inquadrare il problema all’interno di una concezione di patologia ad impostazione *sistemica e dinamica*, che trova molto sostegno nelle scoperte della scienza biomedica, pur non essendo (ancora) la veduta prevalente.^{15,16}

La visione dinamica del processo patologico, cui è necessario riferirsi per collocare nella giusta posizione l’intervento medico, potrebbe essere così sintetizzata: la storia patobiografica dell’individuo, fatta di fattori predisponenti di tipo genetico e di incontri con i molteplici fattori patogeni, presenta continuamente fasi reattive, lontane dall’equilibrio, nelle reti omeodinamiche locali e sistemiche. L’evoluzione di tali processi reattivi, nella maggior parte dei casi, termina con il raggiungimento spontaneo (auto-organizzazione) di nuovi stati d’equilibrio, descrivibili come *attrattori fisiologici*. Tuttavia, quando il danno è molto grave e/o non è rapidamente riparato, il sistema continua ad allontanarsi dall’equilibrio e provoca ulteriori danni (malattia acuta), oppure si sposta in un nuovo attrattore (malattia cronica).

In altre parole, la malattia “acuta” può guarire spontaneamente – anche se spesso a prezzo di marcati sintomi e di perdite di tessuto - perché appartiene allo stesso “bacino d’attrazione” della fase reattiva e dell’attrattore fisiologico, ma può costituire un momento critico in cui il sistema cambia il bacino di attrazione. La malattia cronica consiste sia in una forma di “adattamento”, cosicché il nuovo attrattore in sé è una forma di ordine con una certa stabilità energetica, sia in un “disordine” della gestione dell’energia, quindi delle comunicazioni e delle informazioni, un “blocco” del flusso informativo tra i nodi della rete locale e/o delle sue comunicazioni con le reti sistemiche. Essenzialmente per questi due motivi, la malattia cronica non può guarire da sola e, allo stesso tempo, è questo il punto in cui si può vedere un grande spazio per un intervento terapeutico basato sulla complessità dell’informazione sistemica (come quello omeopatico), piuttosto che per un intervento settoriale e meccanicistico (come quello allopatico).

Il risultato terapeutico del metodo omeopatico ha quindi una sua plausibilità scientifica e fisiopatologia che risiede essenzialmente nel principio di azione-reazione, evocato dallo stesso Hahnemann nei paragrafi 63 e 64 del suo libro *Organon*, dove egli torna sulla questione sostenendo che qualsiasi sostanza causa una certa alterazione nello stato di salute dell’essere umano per la sua *azione primaria*. A quest’azione primaria del medicamento, l’organismo oppone la sua forza di conservazione, chiamata *azione secondaria* o reazione, diretta a neutralizzare o compensare il disturbo arrecato dall’azione primaria. Il principio d’azione-reazione evocato è uno dei pilastri della fisiologia e della biochimica. Pertanto, non si capisce perché non dovrebbe essere valido anche in farmacologia.

La ricerca delle basi scientifiche del principio di similitudine, almeno per quanto riguarda le sue applicazioni biologiche, può essere facilitata dalla formulazione di ipotesi di lavoro e modelli razionali. A questo proposito abbiamo proposto che questo principio, nella sua accezione fondamentale, possa essere ricondotto al principio della “inversione degli effetti”.¹⁷⁻¹⁹ stimoli farmacologici o di altra natura (es. regolazioni biofisiche o psicologiche) possono determinare su un sistema omeostatico complesso (cellula, organo, organismo) effetti *inversi* o *paradossali* (rispetto all’effetto previsto o atteso) qualora siano modificati o la *dose* dei farmaci stessi, o l’intensità e la *durata* dello stimolo (es.: apparente danno nel breve periodo, riattivazione e cura a tempi lunghi), o le *modalità* di preparazione e di somministrazione, o la *sensibilità e suscettibilità* dello stesso sistema trattato (es. stimolazione di una funzione nel sistema normale, inibizione o rallentamento nel sistema già attivato o stressato).

Questa espressione del principio di similitudine può essere utilizzata come definizione operativa di un’ampia serie di fenomeni che vanno dal livello cellulare a quello clinico, fenomeni le cui basi comuni possono essere ritrovate nella versatile adattabilità dei sistemi fisiologici e biologici.

Anche se con essa non si può ritenere di aver incluso tutti i problemi posti dall’utilizzo terapeutico del “simile”, si ritiene di poter gettare le basi per una comprensione dei suoi meccanismi fondamentali, che non sono né “omeopatici” né “convenzionali”, essendo iscritti nella natura degli esseri viventi e nel modo con cui essi rispondono ai trattamenti farmacologici.

La questione delle diluizioni/dinamizzazioni

Poiché uno dei principali argomenti in discussione nella teoria omeopatica riguarda proprio la possibilità che esistano azioni farmacologiche in assenza di molecole, il tema delle alte diluizioni omeopatiche si collega ai temi

di biofisica dell'acqua e di elettromagnetismo, già trattati da noi in altra sede¹⁹ e oggetto principale del lavoro che presentiamo.

Affinché si possa accettare che il medicinale omeopatico ultra-diluito agisca con meccanismo biofisico, bisogna affrontare le seguenti due questioni fondamentali:

- a) Può un solvente, quale acqua o una soluzione idroalcolica, incorporare e mantenere qualche forma di ordine o organizzazione che sia veicolo di informazioni in assenza del soluto originario? In altre parole: esiste la famosa "memoria dell'acqua"? E se esiste, come eventualmente la si può spiegare?
- b) Ammettendo che ordine e informazione possano essere incorporate e mantenute nelle soluzioni altamente diluite, in quale modo possono interagire con il livello biologico? In altre parole: in che modo l'organismo legge e recepisce tali proprietà del rimedio omeopatico e le utilizza in senso regolativo?

Alla prima questione rispondono soprattutto le ricerche di laboratorio, per la seconda è necessario integrare le conoscenze sul medicinale omeopatico con quelle sulla sensibilità biologica e le regolazioni sistemiche dell'organismo vivente.

A nessuno può sfuggire che solo se tali domande avranno una risposta convincente, si potrà affermare l'esistenza di basi scientifiche dell'omeopatia delle alte diluizioni. Cercheremo di accennare alle sperimentazioni ed alle ipotesi proposte per spiegare il possibile effetto biologico di tali preparazioni, che sono sicuramente molto utili per integrare quelle proposte da questo libro dei Sukul.

Negli ultimi anni vi sono stati molti tentativi di affrontare lo studio dei medicinali omeopatici con esperimenti fatti su colture cellulari e su piante, oppure su animali da esperimento. Il lavoro dei Sukul a questo proposito è molto significativo sia quantitativamente sia qualitativamente, ma non essendo un lavoro di rassegna non comprende molti altri interessanti studi, che per completezza noi qui citiamo in bibliografia²⁰⁻³⁹.

Tra le varie scoperte derivanti dagli studi su animali, che sono riportate dai Sukul, ci pare importante sottolineare quelle che evidenziano un chiaro effetto del medicinale omeopatico sul sistema nervoso centrale. Tali osservazioni, in accordo anche con altri recenti studi su animali⁴⁰ e sull'uomo^{41,42}, indicherebbero che il rimedio agisce su sistemi di controllo "centrali" e quindi "sistemici" e non (solo) su singoli bersagli molecolari, cellulari o tissutali e ciò rafforzerebbe le vedute sistemiche dell'effetto omeopatico⁴³⁻⁴⁸.

I principali studi di laboratorio riguardano cellule del sistema immunitario e del sangue. Uno dei campi dove i fenomeni di similitudine e di infinitesimalità sono stati maggiormente indagati è quello della regolazione dei basofili e delle mastocellule, che sono cellule fondamentali dell'infiammazione acuta.⁴⁹⁻⁵² Due gruppi di ricercatori non sono riusciti a riprodurre l'effetto di alte diluizioni di IgE^{53,54}. Tuttavia, secondo Benveniste, questi studi che apparentemente hanno sconfessato i suoi risultati erano soggetti ad alcuni errori metodologici e statistici⁵⁵. L'inibizione della "degranolazione" dei basofili è stata ottenuta dal gruppo di Belon/Sainte-Laudy anche con alte diluizioni/dinamizzazioni della stessa istamina pura, cioè con diluizioni/dinamizzazioni omeopatiche. Questi risultati sono stati riprodotti molte volte nel corso di oltre dieci anni da diversi laboratori⁵⁶⁻⁶⁴ tranne che da uno⁶⁵, che ha osservato un effetto della soluzione 10⁻²² moli/l ma non della soluzione 10⁻³⁴ moli/l. Tale modello sperimentale è stato quindi molto fruttuoso e può ritenersi particolarmente consolidato e credibile, anche se, al pari di molte ricerche in questo campo, vi sono dei fattori metodologici e tecnici, ancora sfuggitivi che impediscono la riproducibilità completa del fenomeno in diversi laboratori.

Vi sono anche altri filoni di ricerca, su leucociti, fibroblasti e cellule vegetali, ma non è questa la sede di una completa rassegna, riportata, almeno fino al 2002, su un nostro libro¹⁹ e comunque ormai reperibile per gli anni più recenti nella banche-dati internazionali.

Alla luce delle prove cliniche, ma soprattutto di quelle biochimiche e biologiche, risulta quindi sempre più rafforzata la conclusione che l'effetto di soluzioni altamente diluite, sia reale, non quindi frutto di suggestione o di artefatti. Permangono indubbiamente delle controversie metodologiche e difficoltà nella replica dei risultati, ma non tali da cancellare la grande serie di evidenze in favore del "fenomeno omeopatico". Anche per questo il lavoro sperimentale e le ipotesi esplicative proposte dai Sukul sono preziosi ed attuali, in quanto consentono di rivedere un'ampia porzione di tali problematiche in modo integrato e organizzato.

Molti Autori si sono cimentati nel tentativo di formulare delle spiegazioni sulla natura fisico-chimica del medicinale omeopatico quando si entra nella fascia delle alte diluizioni. In estrema sintesi, la maggior parte delle vedute converge sull'idea che esista una informazione non-molecolare (o meglio "meta-molecolare") legata alla struttura del solvente (acqua o miscele di acqua ed alcol) e che questa possa interagire per *risonanza* con dei sistemi di regolazione biofisici operanti nell'organismo. Ogni livello della gerarchia organizzativa dell'organismo (molecolare, cellulare, organico, sistemico) possiede un caratteristico spettro di oscillazioni elettromagnetiche endogene originanti dai vari processi metabolici ed elettrofisiologici. Interazioni di risonanza intra-livello ed inter-livello devono avvenire per mantenere il funzionamento armonico, fornendo una correlazione tra i vari processi. La risonanza è una proprietà dei sistemi capaci di oscillare ad una determinata frequenza quando posti in relazione (ottica, acustica, meccanica) con altri sistemi aventi frequenze simili di oscillazione. Le frequenze risonanti stabiliscono un certo tipo di interazione tra oggetti che hanno lo stesso periodo (o multipli di esso - armoniche) cosicché il moto di un oggetto influenzerà quello dell'altro senza un contatto materiale e diretto.

Lo studio dell'acqua costituisce un grosso capitolo della fisica. Nonostante le conoscenze su questa straordinaria sostanza siano ben lungi dall'essere complete, quanto attualmente si sa consente, quanto meno, di non poter escludere che essa funga da deposito e trasmettitore di informazioni biologicamente significative. Nel libro dei Sukul viene presentata un'ampia serie di prove sperimentali e di teorie fisiche a sostegno della possibilità che le molecole d'acqua e di etanolo, tipici solventi dei medicinali omeopatici, siano "connesse" in una specie di rete dinamica che possa codificare l'informazione necessaria ad attivare i processi biologici, probabilmente a livello della membrana cellulare. Il modello si riallaccia a precedenti lavori⁶⁶⁻⁶⁸ secondo i quali la "memoria dell'acqua" sarebbe basata sulla formazione di aggregati di molecole d'acqua in forma di "clatrati" o "cluster". Si intende per clatrati, dal latino "*clathrus*" (= inferriata), delle formazioni cave che verrebbero ad assumere le molecole d'acqua con una disposizione a rete, ripiegata attorno ad una nicchia interna.

La possibilità di formazione di cavità in liquidi è universalmente accettata. Nell'acqua, le molecole possono allinearsi in forme pentagonali o esagonali grazie a legami idrogeno. A loro volta, varie conformazioni poligonali possono costruire, in certe condizioni (agitazione o sonicazione del liquido), figure geometriche complesse, cave al loro interno⁶⁹⁻⁷¹. Un certo numero di molecole del composto originale verrebbe circondato, una volta sciolto nell'acqua, da un maggior numero di molecole d'acqua che formano come un piccolo guscio, una nicchia. Una simile nicchia potrebbe avere stabilità anche se il composto originale viene espulso dalla nicchia stessa. Quindi, con continue diluizioni e succussioni, comincerebbero a formarsi clatrati vuoti all'interno, i quali a loro volta potrebbero divenire il nucleo per la formazione di altri clatrati, sempre con lo stesso schema originale.

Il modello dei clatrati è interessante in quanto consentirebbe di spiegare come "aggregati" di molecole d'acqua possano divenire il mezzo di trasmissione dell'informazione. Tuttavia, bisogna ammettere che ancora non esiste una base fisica per spiegare la permanenza di tali aggregati, in forme definite, per un tempo sufficientemente lungo. L'ipotesi corrente è che si verifichino processi di auto-organizzazione (eventualmente "guidati" dal soluto) e che questi "aggregati" di molecole di acqua (o acqua ed etanolo) riescano a mantenere, anche in modo dinamico (vale a dire sciogliendosi, riformandosi e ri-organizzandosi) traccia della struttura originale. L'acqua, in altre parole, non va vista come un liquido "amorfo, ma come un sistema "intelligente", vale a dire capace di auto-organizzazione e di modifiche adattative e dinamiche, secondo le condizioni fisiche (temperatura, elettromagnetismo, pressione, ecc.) e chimiche (presenza di soluti, legame a macromolecole strutturali, formazione di specie radicaliche, ecc.).

A riprova delle difficoltà che i ricercatori incontrano in questo campo, va anche notato che le analisi spettroscopiche finora eseguite direttamente sui medicinali omeopatici (risonanza magnetica, fluorimetria, assorbimento della luce, ecc.), del tipo di quelle riportate nel capitolo 3 di questo libro, non sono di una forza dimostrativa tale da risultare del tutto convincenti e indiscutibili. Di fatto, come anche riportano gli stessi Sukul, altri autori con le stesse metodiche non sono stati in grado di evidenziare i segni di una "diversità fisica" delle soluzioni diluite e "dinamizzate". Fondamentalmente, si torna anche qui alla questione della riproducibilità: se prove apparentemente simili (ma è impossibile ripetere esperimenti assolutamente identici nei particolari) forniscono risultati diversi, a quale si deve "credere"? Ma, così posta, la questione trascura il fatto che la scienza raramente fornisce certezze inconfutabili e perenni, essa piuttosto è il campo dell'osservazione del fenomeno nuovo, dell'ipotesi, dell'esperimento, della nuova teoria, la quale si consolida (o si indebolisce fino a sparire) solo col tempo. La questione è quindi ancora molto aperta a nuove ricerche e ci si approssima alla verità per piccoli passi.

Un diverso approccio alla biofisica dell'acqua, e quindi dell'omeopatia, è stato seguito da un gruppo di fisici dell'Istituto di Fisica Nucleare milanese (E. Del Giudice, G. Preparata e collaboratori), il cui lavoro non è riportato nel testo dei Sukul, ma merita ugualmente di essere conosciuto. Gli Autori si riallacciano alle teorie dell'*Elettrodinamica Quantistica (Quantum Electro-Dynamics: QED)*, che sono state pienamente stabilite sperimentalmente nel corso della seconda parte del XX secolo^{72,73}. L'idea basilare di questa riconsiderazione della QED nella materia condensata, liquida e solida, è che insiemi macroscopici di identici sistemi microscopici al di sotto di una certa temperatura (temperatura critica) ed al di sopra di una particolare densità (densità critica) si comportano in un modo completamente diverso da un insieme di oggetti microscopici tenuti insieme da forze elettrostatiche di corto raggio d'azione, come ora viene universalmente ritenuto. Questi "regimi coerenti", che sono stati chiamati "*Stati Fondamentali Coerenti*" (*Coherent Ground State: CGS*), sono la conseguenza rigorosa delle equazioni dinamiche della Teoria Quantistica dei Campi, come la QED, e danno un quadro completamente nuovo della materia condensata. Si dovrebbe notare che il livello incredibile di coerenza ed armonia tra materia e campo stabilito all'interno del dominio di coerenza dalle interazioni elettrodinamiche consente un modo completamente nuovo di interazione tra tale sistema collettivo ed i campi elettromagnetici esterni ed in particolare uno scambio efficiente di informazione basata sulle frequenze di oscillazione, tra i CGS di sistemi differenti. Gli Autori⁷³⁻⁷⁷ riferiscono di aver scoperto suggestive proprietà superconduttive dei "Domini di Coerenza" (CD) dell'acqua, tali da renderli sistemi capaci di immagazzinare informazione in forma di frequenze, diventando allora impermeabili agli effetti disorganizzanti della temperatura.

Esistono evidenze che qualcosa di simile sia effettivamente operativo nella realtà fisica e biologica: è stato mostrato che l'irradiazione di una soluzione fisiologica con onde elettromagnetiche nel range delle microonde (non-termiche) modifica la capacità della soluzione di influenzare l'apertura e chiusura dei canali ionici di membrana. Anche dopo la fine del periodo di irradiazione, l'acqua mantiene le proprietà acquisite⁷⁸⁻⁸⁰. Ciò suggerisce che gli effetti dei campi elettromagnetici sulle strutture biologiche potrebbero essere mediati da modificazioni nella strutturazione del solvente (in questo caso l'acqua). Gli Autori citati parlano esplicitamente di un fenomeno di "memoria" elettromagnetica dell'acqua.

Recentemente, altri risultati sperimentali, non riportati in questo libro, si sono aggiunti. Il gruppo di Vittorio Elia dell'università di Napoli ha condotto una notevole serie di analisi chimiche sulle diluizioni omeopatiche adoperando varie tecniche: calorimetria isoterma, pHmetria, conducibilità elettrica e misure di forza elettromotrice di celle galvaniche per la determinazione del coefficiente di attività di NaCl aggiunto⁸¹⁻⁸⁵. Da questi studi si può affermare che esiste una differenza misurabile tra i parametri chimico-fisici relativi al solvente acqua ed alle diluizioni omeopatiche la cui composizione chimica è notoriamente quella dell'acqua pura. Le differenze sono permanenti nell'arco di due tre anni dalla preparazione, con una tendenza all'incremento nel tempo. Gli Autori attribuiscono tale differenziazione tra solvente e diluizioni omeopatiche alla formazione di aggregati molecolari di molecole di acqua che alterano la struttura sovramolecolare dell'acqua, innescate dal processo di dinamizzazione. In altre parole una diluizione omeopatica è rappresentabile come una soluzione acquosa il cui soluto è formato da molecole di solvente organizzate diversamente dal solvente di partenza. Questo nuovo soluto lo si potrebbe definire un "soluto fisico" per sottolineare la sua composizione chimica identica a quella dell'acqua, ma la cui diversa organizzazione molecolare lo porta a differenziarsi dal solvente.

Lungi dall'aver chiarito o dimostrato inequivocabilmente la base fisica dell'omeopatia, ed ancora in attesa di una esaustiva dimostrazione sperimentale della loro validità, le teorie fisiche come quella dei "cluster" e dei "domini di coerenza" rendono quanto meno plausibile l'ipotesi che l'omeopatia delle alte diluizioni abbia una consistente base fisico-chimica. In tal senso, il libro dei Sukul fornisce ulteriore spessore a questa posizione, pur non fornendo certamente "la" spiegazione definitiva e indiscutibile del fenomeno.

Prospettive

La principale difficoltà dell'omeopatia, evidente quando utilizza medicinali in alte diluizioni, è costituita dal fatto che essa apparentemente contraddice il modello biomedico dominante, che è quello biochimico-molecolare. In una preparazione omeopatica, poche o nessuna molecola di medicinale sono presenti e quindi non si riesce a capire, *con le conoscenze farmacologiche attuali*, come una tale preparazione possa avere effetto.

Tuttavia, sta emergendo dalle frontiere della scienza, soprattutto dalla fisica quantistica e da teorie e ricerche matematiche ancora non sistematizzate, una nuova visione della materia e della vita, più compatibile col possibile "modus operandi" dell'omeopatia. Gli organismi sono visti come sistemi dinamici altamente regolati e complessi, che mostrano una caratteristica meta-stabilità attorno a certi livelli omeostatici. Tale meta-stabilità è fatta da continue oscillazioni, ritmi, network, amplificazioni e cicli di retroazione. I sistemi viventi sono "sospesi" tra ordine e caos, partecipano di queste due fondamentali caratteristiche della materia e le sfruttano in modo finalisticamente orientato alla sopravvivenza. Ordine e caos si ritrovano a tutti i livelli dell'omeostasi, dalle molecole alla psiche e non si vede come tali nuove prospettive non possano avere un peso anche nei nuovi orientamenti della medicina. La teoria, la metodologia e la tecnologia della medicina sono sempre state strettamente connesse alle teorie scientifiche generali ed alle situazioni socio-economiche del tempo.

L'omeopatia torna a rivivere nell'epoca attuale, che vede un vertiginoso aumento di conoscenze scientifiche accompagnate dalla consapevolezza di una sostanziale indeterminatezza del reale. Ciò non equivale, come molti sono portati a credere, al ricorso a paradigmi meta-fisici o esoterici per sfuggire all'angoscia del caos ed alla sfiducia nel sistema sanitario moderno. E' invece più verosimile che buona parte del successo dell'omeopatia dipenda proprio dai suoi antichi presupposti, che sono insieme realistici nella teoria ed empirici nei contenuti.

L'omeopatia rappresenta quindi un tentativo di approccio alla regolazione bio-energetica dell'organismo umano, utilizzando una interfaccia fisico-biochimica dovuta alla estrema sensibilità dei sistemi biologici a questo tipo di regolazioni. Il punto forte del metodo consiste nel fatto che si cerca di raggiungere il massimo grado di *specificità* dell'intervento regolatore esogeno. Come già precedentemente avanzato, le dosi efficaci sono tanto più basse quanto più specifico è uno stimolo e quanto più sensibile è il sistema in oggetto. Ammettendo che un'informazione sia contenuta in forma meta-molecolare nel rimedio omeopatico, tale informazione potrebbe agire in modo meta-molecolare anche sul sistema bioenergetico in oggetto.

Un altro "segreto" dell'omeopatia è che essa si rivolge a tutto l'essere umano, prendendo in considerazione massima i sintomi di tipo psicologico e quelli peculiari di ogni individuo (*individualizzazione*). Facendo così, essa raggiunge un alto livello di specificità, perché è ormai noto a tutti che la risposta ai medicinali può variare in base alle caratteristiche dell'individuo stesso.

La razionalità scientifica non solo non contrasta con l'omeopatia, ma la pone come una delle frontiere della farmacologia moderna. Per l'accettazione generale di questo principio, però, non basta qualche ipotesi sperimentale e qualche evidenza di farmacologia paradossale, serve un cambiamento più profondo nella considerazione della natura delle malattie. Se la visione prevalente rimane quella di un difetto locale o molecolare di qualche meccanismo organico, l'unico approccio è quello di cercare di modificare quel meccanismo (farmacologicamente, geneticamente, chirurgicamente,...). Se invece la malattia è vista come un disordine sottile, complesso, sistemico e dinamico (e questa è la natura della maggior parte delle malattie odierne e in ogni caso del disordine che sempre accompagna anche le malattie apparentemente "semplici" nel loro meccanismo prevalente), l'opzione di cercare una regolazione sottile, complessa, sistemica e dinamica sfruttando il principio del "simile" diviene una possibilità effettiva.

Il "simile", trasferito sul piano operativo mediante l'uso dell'analogia tra i sintomi del paziente e quelli patogenetici del medicinale, diviene un principio "euristico" vale adire un sistema per trovare il medicinale che, almeno in via ipotetica, potrebbe essere in grado di evocare risposte autoorganizzative teleonomiche in un sistema complesso quando non si possono controllare singolarmente i molteplici fattori patogenetici in gioco. Il ricorso a "principi" e "analogie" piuttosto che a "certezze matematiche" non è un salto nel buio, ma un modo ragionevole di affrontare l'incertezza che accompagna la scienza e l'arte della medicina. Si tratta di un percorso metodologicamente già tracciato, grazie al lavoro degli omeopati, che attende di essere consolidato e perfezionato.

La farmacologia tradizionale punta alla modifica precisa e controllabile di un meccanismo, di un insieme cellulare, di un organo. Il metodo basato sul "simile", invece, punta all'organizzazione dei sistemi complessi, dove ciò che conta è l'integrità del progetto, la teleonomia, la regolazione dinamica.

Riduzionismo ed integrazione hanno ciascuno dei vantaggi e degli svantaggi, certamente nessun approccio può dirsi esaustivo e può pretendere di escludere l'utilità dell'altro. L'omeopatia deve rinunciare alle "certezze" del riduzionismo scientifico galileiano, ma ritrova la scienza a suo supporto nella teoria dei sistemi dinamici, insieme agli sviluppi della biofisica e degli studi clinici, che stanno dando un forte contributo alla rivalutazione dell'omeopatia come metodo terapeutico. Certamente, si prende coscienza anche della difficoltà di agire in un campo dove molte "certezze" vengono a mancare e per ora bisogna affidarsi a "principi" dal valore orientativo e molto generale. Al letto del paziente, comunque, in questo modo l'intervento/missione del medico conserva una grande componente intuitiva e "artistica", come in ogni disciplina medica.⁸⁶

Il testo interesserà sicuramente i cultori di omeopatia, tra cui mi auguro contribuisca a far crescere la passione per la ricerca scientifica, che è altrettanto necessaria quanto una buona pratica clinica. Ma il testo merita di essere conosciuto anche da chi, utilizzando la medicina tradizionale, vuole ampliare i propri orizzonti attingendo a fonti documentate.

È giunta l'ora che la medicina che si definisce scientifica cessi di considerare l'omeopatia con sufficienza, pregiudizio o persino disprezzo, per vederla finalmente nel ruolo di una disciplina sperimentale, con sue peculiari potenzialità nella cura delle malattie umane, veterinarie e probabilmente anche dell'ecosistema. Nonostante la sua antichità storica, l'omeopatia si ripresenta oggi come un campo emergente della medicina, che merita di essere più conosciuto nella didattica medica e soprattutto più sostenuto nella ricerca scientifica. Questo libro è un passo avanti verso una medicina unita ed integrata.

Bibliografia

1. Lechi A, Vantini I. Riflessioni sulle Medicine alternative e complementari ed il Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia. *Med Chir* 24: 919-923; 2004.
2. Bellavite P, Semizzi M, Musso P, Ortolani R, Andrioli G. Medicina ufficiale e terapie non convenzionali: dal conflitto all'integrazione? *Medicina e Morale* 5: 877-904; 2001.
3. Bellavite P, Pomari S. Medicina ufficiale e MNC: integrazione fattibile. In Atti del Convegno Nazionale FNOMCeO: *La professione medica e le medicine non convenzionali: rischi e opportunità*, pag. 43-74, Roma, 2002.
4. Bellavite P, Ortolani R, Semizzi M, Pomari S, Pontarollo F, Conforti A. Bioetica e medicine complementari. *Medicina Naturale* 15(3): 26-31; 2005.
5. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne J A C, Pewsner D, Egger M. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 366: 726-732; 2005
6. Bellavite P. L'omeopatia è "placebo"? *Medicina Naturale*. Novembre 2005 (In corso di stampa).
7. Weatherley-Jones E, Thompson E A, Thomas K J. The placebo-controlled trial as a test of complementary and alternative medicine: observations from research experience of individualised homeopathic treatment. *Homeopathy* 93: 186-189; 2004.
8. Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture. *Br Med J* 330: 1202-1205; 2005.
9. Dantas F, Rampes H. Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Hom J* 89 (Suppl 1): S35-S38; 2000.
10. Pomposelli R, Codecà G, Bergonzi R, Andreoni C, Salvi G, Costini G, Piasere V, Bellavite P. Terapia omeopatica in pazienti con patologia artroreumatica. *Medicina Naturale* 13: 44-50; 2003.

11. Muscari-Tomaioi G, Allegri F, Miali E, Pomposelli R, Tubia P, Targhetta A, Castellini M, Bellavite P. Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment. *Br Hom J* 90: 189-197; 2001.
12. Trichard M, Chaufferin G, Nicoloyannis N. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy* 94: 3-9; 2005.
13. Thompson E, Barron S, Spence D. A preliminary audit investigating remedy reactions including adverse events in routine homeopathic practice. *Homeopathy* 93: 203-209; 2004.
14. Grabia S, Ernst E. Homeopathic aggravations: a systematic review of randomised, placebo-controlled clinical trials. *Homeopathy* 92: 92-98; 2003.
15. Bellavite P. *Fisiopatologia dei sistemi complessi*. Verona, Edizioni Il Sentiero; 2004.
16. Bellavite P. Biodinamica, malattia e similitudine. Parte seconda: la malattia (omeopatologia dei sistemi complessi). *Il Medico Omeopata* 9 (26): 33-44; 2004.
17. Bellavite P, Andrioli G, Lussignoli S, Signorini A, Ortolani R, Conforti A. Scientific reappraisal of the "Principle of Similarity". *Med Hypoth* 49: 203-212; 1997.
18. Bellavite P, Lussignoli S, Semizzi M, Ortolani R, Signorini A. The similia principle. From cellular models to regulation of homeostasis. *Br Hom J* 86: 73-85; 1997.
19. Bellavite P, Signorini A. *The Emerging Science of Homeopathy*. Berkeley (CA), North Atlantic; 2002.
20. Cazin J C, Cazin M, Gaborit J L, Chaoui A, Boiron J, Belon P, Cherruault Y, Papapanayotou C. A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of *Arsenic* on the retention and mobilisation of *Arsenic* in the rat. *Human Toxicology* 6: 315-320; 1987.
21. Harisch G, Kretschmer M. *Jenseits vom Milligramm. Die Biochemie auf den Spuren der Homöopathie*. Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag; 1990.
22. Bastide M. Information and communication in living organisms. In Schulte J, Endler P C (eds): *Fundamental research in ultra high dilution and homeopathy*, pag. 229-239, Dordrecht, Kluwer; 1998.
23. Youbicier-Simo B J, Boudard F, Mekaouche M, Bayle J D, Bastide M. Specific abolition reversal of pituitary-adrenal activity and control of the humoral immunity in bursectomized chickens through highly dilute bursin. *Int J Immunopathol Pharmacol* 9: 43-51; 1996.
24. Oberbaum M, Weisman Z, Kalinkovich A, Bentwich Z. Healing chronic wounds performed on mouse ears using silica (SiO₂) as a homeopathic remedy. In: Bastide M (ed). *Signals Images*, Dordrecht, Kluwer; pag. 191-199; 1997.
25. Poitevin B, Aubin M, Royer J F. Effet de *Belladonna* et *Ferrum phosphoricum* sur la chemiluminescence des polynucleaires neutrophiles humains. *Ann Homeop Fr* 3: 5-12; 1983.
26. Bildet J, Guyot M, Bonini F, Grignon M C, Poitevin B, Quilichini R. The effect of dilutions of *Apis mellifica* and *Apium virus* on ultraviolet light-induced erythema in the guinea pig. *Ann Pharm Fr* 47: 24-32; 1989.
27. Conforti A, Signorini A, Bellavite P. Effects of high dilutions of histamin and other natural compounds on acute inflammation in rats, in Bornoroni C (ed): *Omeomed92*, pag. 163-169, Bologna, Editrice Compositori; 1993.
28. Palmerini C A, Codini M, Floridi A, Mattoli P, Buffetti S, Di Leginio E. The use of *Phosphorus* 30ch in the experimental treatment of hepatic fibrosis in rats. In: *Omeomed92*. Bornoroni C (ed), pag. 219-226, Bologna, Editrice Compositori; 1993.
29. Conforti S, Bertani S, Metelmann H, Chirumbolo S, Lussignoli S, Bellavite P. Experimental studies on the anti-inflammatory activity of a homeopathic preparation. *Biomed Ther* 15: 28-31; 1997.
30. Bertani S, Lussignoli S, Andrioli G, Bellavite P, Conforti A. Dual effects of a homeopathic mineral complex on carrageenan-induced oedema in rats. *Br Hom J* 88: 101-105; 1999.
31. Linde K, Jonas W B, Melchart D, Worku F, Wagner H, Eitel F. Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. *Hum Exp Toxicol* 13: 481-492; 1994.
32. Kundu S N, Mitra K, Bukhsh A R. Efficacy of a potentized homeopathic drug (*Arsenicum album* 30) in reducing cytotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: III. Enzymatic changes and recovery of tissue damage in liver. *Complement Ther Med* 8: 76-81; 2000.
33. Mitra K, Kundu S N, Khuda Bukhsh A R. Efficacy of a potentized homeopathic drug (*Arsenicum album* 30) in reducing toxic effects produced by arsenic trioxide in mice: II. On alterations in body weight, tissue weight and total protein. *Complement Ther Med* 7: 24-34; 1999.
34. Jonas W, Lin Y, Tortella F. Neuroprotection from glutamate toxicity with ultra-low dose glutamate. *Neuroreport* 12: 335-339; 2001.
35. Porozov S, Cahalon L, Weiser M, Branski D, Lider O, Oberbaum M. Inhibition of IL-1beta and TNF-alpha secretion from resting and activated human immunocytes by the homeopathic medication Traumeel S. *Clin Dev Immunol* 11: 143-149; 2004.
36. Macedo S B, Ferreira L R, Perrazzo L L, Tavarea-Carvalho J C. Anti-inflammatory activity of *Arnica montana* 6ch. Preclinical study in animals. *Homeopathy* 93: 84-87, 20.
37. Varshney J P, Naresh R. Comparative efficacy of homeopathic and allopathic systems of medicine in the management of clinical mastitis of Indian dairy cows. *Homeopathy* 94: 81-85; 2005.
38. Ruiz-Vega G, Perez-Ordaz L, Proa-Flores P, Aguilar-Diaz Y. An evaluation of *Coffea cruda* effect on rats. *Br Hom J* 89: 122-126; 2000.
39. Ruiz G, Torres J L, Michel O, Navarro R. Homeopathic effect on heart rate variability. *Br Hom J* 88: 106-111; 1999.
40. Ruiz-Vega G, Poitevin B, Perez-Ordaz L. Histamine at high dilution reduces spectral density in delta band in sleeping rats. *Homeopathy* 94: 86-91; 2005.
41. Bell I R, Lewis D A, Lewis S E, Schwartz G E, Brooks A J, Scott A, Baldwin C M. EEG alpha sensitization in individualized homeopathic treatment of fibromyalgia. *Int J Neurosci* 114: 1195-1220; 2004.
42. Bell I R, Lewis D A, Schwartz G E, Lewis S E, Caspi O, Scott A, Brooks A J, Baldwin C M. Electroencephalographic cordance patterns distinguish exceptional clinical responders with fibromyalgia to individualized homeopathic medicines. *J Altern Complement Med* 10: 285-299; 2004.
43. Bellavite P. Complexity science and homeopathy. A synthetic overview. *Homeopathy* 92: 203-212; 2003.
44. Hyland M E, Lewith G T. Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. *Br Hom J* 91: 149; 2002.

45. Bell I R, Lewis D A, Lewis S E, Brooks A J, Schwartz G E, Baldwin C M. Strength of vital force in classical homeopathy: bio-psycho-social-spiritual correlates within a complex systems context. *J Altern Complement Med* 10: 123-131; 2004.
46. Bell I R, Baldwin C M, Schwartz G E. Translating a nonlinear systems theory model for homeopathy into empirical tests. *Altern Ther Health Med* 8: 58-66; 2002.
47. Bell I R, Caspi O, Schwartz G E, Grant K L, Gaudet T W, Rychener D, Maizes V, Weil A. Integrative medicine and systemic outcomes research: issues in the emergence of a new model for primary health care. *Arch Intern Med* 162: 133-140; 2002.
48. Milgrom L R. Vitalism, complexity and the concept of spin. *Homeopathy* 91: 26-31; 2002.
49. Boucinhas J C, DeMadeiros Boucinhas I D. Prophylaxie des crises d'asthme bronchique chez l'enfant par l'usage de Poumon histamine 5ch. *Homeopathie Franc* 78: 35-39; 1990.
50. Poitevin B. Relation generale entre Homéopathie et immunoallergologie. *Encycl Med Chir/Homeopathie* 38255A; 1988.
51. Poitevin B. Experimental study of homeopathy in allergology. Biological studies. *Br Hom J* 87: 154-164; 1998.
52. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Robinson M, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 333: 816-818; 1988.
53. Ovelgonne J H, Bol A W J M, Hop W C J, Van Wijk R. Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. *Experientia* 48: 504-508; 1992.
54. Hirst S J, Hayes N A, Burridge J, Pearce F L, Foreman J C. Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature* 366: 525-527; 1993.
55. Benveniste J. Memory of water revisited (letter). *Nature* 370: 322; 1994.
56. Sainte-Laudy J, Belon P. Inhibition of human basophil activation by high dilutions of histamine. *Agent Actions (Inflamm Res)* 38: C245-C247; 1993.
57. Sainte-Laudy J, Belon P. Analysis of immunosuppressive activity of serial dilutions of histamine on human basophil activation by flow cytometry. *Inflamm Res* 45: S33-S34; 1996.
58. Sainte-Laudy J, Belon P. Application of flow cytometry to the analysis of the immunosuppressive effect of histamine dilutions on human basophil activation: effect of cimetidine. *Inflamm Res* 46: S27-S28; 1997.
59. Sainte-Laudy J. Modulation of allergen and anti-IgE induced human basophil activation by serial histamine dilutions. *Inflamm Res* 49: S5-S6; 2000.
60. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni P F, Sainte-Laudy J, Roberfroid M, Wiegant F A C. Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. *Inflamm Res* 48: S17-S18; 1999.
61. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni P F, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant F A. Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflamm Res* 53: 181-188; 2004.
62. Brown V, Ennis M. Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflamm Res* 50: S47-S48; 2001.
63. Lorenz I, Schneider E M, Stolz P, Brack A, Strube J. Influence of the diluent on the effect of highly diluted histamine on basophil activation. *Homeopathy* 92: 11-18; 2003.
64. Lorenz I, Schneider E M, Stolz P, Brack A, Strube J. Sensitive flow cytometric method to test basophil activation influenced by homeopathic histamine dilutions. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 10: 316-324; 2003.
65. Guggisberg A G, Baumgartner S M, Tschopp C M, Heusser P. Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro. *Complement Ther Med* 13: 91-100; 2005.
66. Smith C W, Choy R, Monro J A. Water-friend or foe? *Lab Pract* 34: 29-34; 1985.
67. Smith C W. Quanta and coherence effects in water and living systems. *J Altern Complement Med* 10: 69-78; 2004.
68. Anagnostatos G S. Small water clusters clathrates in the preparation process of homeopathy. In Endler P C, Schulte J (eds): *Ultra High Dilution*, Dordrecht, Kluwer, pag. 121-128; 1994.
69. Gregory J K, Clary D C, Liu K, Brown M G, Saykally R J. The water dipole moment in water clusters. *Science* 275: 814-817; 1997.
70. Kratky K W. Homeopathy and structure of water: a physical model. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 11: 24-32; 2004.
71. Liu K, Brown M G, Carter C, Saykally R J, Gregory J K, Clary D C. Characterization of a cage form of the water hexamer. *Nature* 381: 501-503; 1996.
72. Preparata G. *Quantum electrodynamic coherence in matter*. Singapore, World Scientific, 1995.
73. Preparata G. Regimi coerenti in Fisica e Biologia. Il problema della forma. *Rivista di Biologia/Biology Forum* 90: 434-436; 1997.
74. Arani R, Bono I, Del Giudice E, Preparata G. QED coherence and the thermodynamics of water. *Int J Mod Phys B* 9: 1813-1841; 1995.
75. Del Giudice E, Preparata G, Vitiello G. Water as a free electric dipole laser. *Phys Rev Lett* 61: 1085-1088; 1988.
76. Del Giudice E, Preparata G. Coherent dynamics in water as a possible explanation of biological membranes formation. *J Biol Phys* 20: 105-116; 1995.
77. Del Giudice E, Galimberti A, Gamberale L, Preparata G. Electrodynamical coherence in water. A possible origin of the tetrahedral coordination. *Mod Phys Lett B* 9: 953-961; 1995.
78. Fesenko E E, Gluvstein A Y. Changes in the state of water, induced by radiofrequency electromagnetic fields. *FEBS Lett* 367: 53-55; 1995.
79. Fesenko E E, Geletyuk V I, Kazachenko V N, Chemeris N K. Preliminary microwave irradiation of water solutions changes their channel-modifying activity. *FEBS Lett* 366: 49-52; 1995.
80. Fesenko E E, Popov V I, Novikov V V, Khutsian S S. Water structure formation by weak magnetic fields and xenon. Electron microscopic analysis. *Biofizika* 47: 389-394; 2002.
81. Elia V, Niccoli M. Thermodynamics of extremely diluted aqueous solutions. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 879: 241-248; 1999.
82. Elia V, Niccoli M. New physico-chemical properties of water induced by mechanical treatments. A calorimetric study at 25°C. *J.Thermal Anal.Calorim.* 61: 527-537; 2000.

83. Elia V, Niccoli M. New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions. *J. Thermal Anal. Calorim.* 75: 815-836; 2004.
84. Elia V, Baiano S, Duro I, Napoli E, Niccoli M, Nonatelli L. Permanent physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions of homeopathic medicines. *Homeopathy.* 93: 144-150; 2004.
85. Elia V, Marchese M, Montanino M, Napoli E, Niccoli N, Nonatelli L, Ramaglia A. Hydrohysteretic phenomena of “extremely diluted solutions” induced by mechanical treatments. A calorimetric and conductometric study at 25 °C. *Journal of Solution Chemistry* 34: 947-960; 2005.
86. Braunwald E, Hauser S L, Fauci A S, Longo D L, Kasper D L, Jameson J L. The practice of medicine. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed. pag. 1-5; New York, McGraw-Hill, 2001.