

CAPITOLO 6

IPOTESI SUL MECCANISMO D'AZIONE

Nonostante la paradossalità di un medicinale scoperto in modo alquanto empirico, derivato da una materia di partenza così peculiare, e per di più così diluito, esistono alcuni argomenti razionali a sostegno della sua possibile efficacia nelle sindromi influenzali. Tali argomenti sono in parte concernenti i principi attivi che potrebbero ipoteticamente essere presenti nella materia prima, in parte concernenti la plausibilità della teoria omeopatica che pure merita alcuni cenni in questa sede. Poiché ogni ipotesi sul modo d'azione dei medicinali si radica sulla conoscenza dei meccanismi eziopatogenetici della malattia nella quale il medicinale è impiegato, è necessario iniziare con una presentazione aggiornata della patogenesi dell'influenza.

LA COMPLESSA PATOGENESI DELL'INFLUENZA

Va innanzitutto precisato un concetto, mai troppo enfatizzato: per eziologia (di qualsiasi malattia) s'intende l'agente causale stesso che provoca la malattia occasionando un danno iniziale e diretto a qualche parte o funzione dell'organismo, per patogenesi le modalità chimico-fisico-biologiche con cui la causa provoca danni organici e conseguenze cliniche (sintomi) e quindi i meccanismi legati sia al fattore patogeno esterno sia alle reazioni interne conseguenti al danno. Tali reazioni interne sono sia fonte di patologia sia processi di guarigione in modo difficilmente districabile. Quando i due elementi sono considerati assieme e nel loro complesso, si parla di eziopatogenesi.

Nel caso delle malattie infettive, per semplicità e convenzione si considera come eziologia il fattore esterno e come patogenesi i meccanismi interni di patologia legati al danno indotto dal microbo e alle reazioni dell'ospite. Questo concetto, apparentemente tanto chiaro e consolidato, rappresenta comunque un'ipersemplificazione, spesso addirittura una scelta teorica di tipo arbitrario o ideologico: infatti, come aveva riconosciuto lo stesso Pasteur, il microbo potrebbe essere non la causa ma un fattore scatenante. In altre parole, la catena delle cause potrebbe porre all'inizio una suscettibilità dell'organismo (con un danno iniziale alle capacità di difesa) e consequenzialmente come meccanismo patogenetico l'invasione di microbi che

altrimenti non avrebbero intaccato un organismo inizialmente sano. Nel caso dell'influenza, si è probabilmente in una situazione intermedia: vista soprattutto la caratteristica epidemica della malattia, certamente non si può porre in dubbio che il virus sia il fattore eziologico iniziale e determinante dell'episodio (*conditio sine qua non*). D'altra parte, la suscettibilità individuale gioca un ruolo primario già nella fase dell'infezione, oltre che nella fase delle reazioni più o meno efficienti al fine della guarigione.

Nella Fig. 5 sono compendiate i concetti-chiave della patogenesi delle malattie infettive. La comparsa e la gravità della malattia dipendono dal rapporto tra patogenicità e resistenza. Quanto maggiore è la patogenicità o minore è la resistenza, tanto più probabile è ammalarsi.

La sindrome influenzale è causata, come si è detto, dal virus, che infetta primariamente le cellule dell'epitelio bronchiale e polmonare e poi può disseminarsi anche agli organi interni attraverso sangue e linfa. L'infezione, come in tutti i casi di virosi, avviene quando il virus, anche per la carica acquisita dall'ospite, supera le primissime barriere difensive (es. IgA mucosali), si lega mediante proteine di superficie (che sono quelle mutanti) a specifici recettori sulle cellule epiteliali e penetra all'interno della cellula, dove inizia a riprodursi causando rapida citotossicità. In sintesi, l'infezione dipende dal rapporto tra virus e organismo e in particolare:

- per quanto riguarda il virus, dalla carica virale (quantità di virus che è assorbita) e dalla patogenicità del ceppo (capacità di interazione di membrana e di replicazione intracellulare);
- per quanto riguarda l'ospite, dalla sua immunizzazione (difese di mucosa, sierologiche e cellulari) e dalla produzione di interferoni già nelle cellule epiteliali (verso cui i virus hanno anche sviluppato a loro volta sistemi di difesa).¹⁰⁸

Ma altrettanto importante è comprendere ciò che avviene a seguito dell'infezione, vale a dire tutta quella serie di fenomeni biologici e patogenetici che rappresentano la reazione al danno cellulare causato dal virus. Sono queste reazioni, inizialmente finalizzate alla difesa e alla riparazione, che causano i sintomi e che però possono anche occasionare notevoli complicanze.

I sintomi sono causati, in estrema sintesi, dalle modificazioni interne del tipo:

- Attivazione di meccanismi aspecifici di infiammazione (istamina, chinine, complemento) che causano edema e difficoltà respiratorie per ostruzione bronchiale.

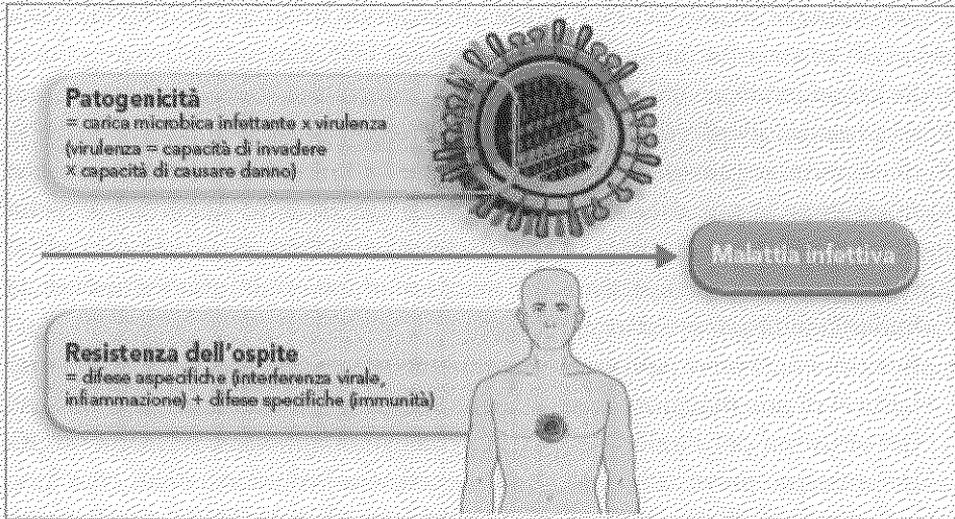


Fig 5. Schema generale dei fattori implicati nell'eziopatogenesi delle malattie infettive.

- Attacco degli anticorpi e di linfociti T a virus e a cellule infettate da virus (le quali espongono proteine virali sulla loro superficie).
- Formazione di un ampio fronte di focolai infiammatori linfomonocitari mucosi e sottomucosi con generazione di citochine proinfiammatorie (es. IL-1, IL-6, TNF ecc.) che si diffondono a livello locale e sistemico.
- Violenta attivazione secondaria di fenomeni neurologici e sistemici da parte delle citochine: febbre con brividi, mialgie, attivazione della sintesi di proteine di fase acuta nel fegato, alterazione delle proteine sieriche con aumento della VES, aumento del metabolismo basale, aumento di coagulazione e di fibrinolisi, attivazione del sistema adrenergico e cardiovascolare.

Il concetto-chiave, che dovrebbe anche orientare la terapia, è che in questa malattia acuta le reazioni locali e sistemiche sono tutte finalizzate alla difesa dal virus, ma le stesse reazioni hanno una notevole componente aspecifica che coinvolge anche le cellule sane, gli organi emuntori, il cosiddetto sistema di risposta allo stress (ipotalamo-ipofisi-tiroide-surrene-gonadi, ecc.) e il sistema cardiovascolare. Questo spiega almeno in parte sintomi come anoressia, sonnolenza (endorfine), cefalea, fotofobia, ecc.^{109,110} Se le reazioni sono proporzionate al danno, mentre il sistema immunitario si occupa di eliminare il virus (e le cellule infettate) l'omeodinamica sistemica reintegra rapidamente gli equilibri e in pochi giorni si ha la guarigione spontanea della malattia. L'influenza si risolve nell'arco di 5-7 giorni, anche se tosse e malessere generale possono perdurare per due o più settimane.

Ovviamente, come avviene in tutte le malattie infettive, può verificarsi il caso che le reazioni siano sproporzionate nei due sensi:

- Reazioni inferiori alle necessità: a titolo esemplificativo si possono citare una immunodepressione genetica o farmacologicamente indotta (steroidi, immunosoppressori), l'immunodeficit indotto dallo stesso virus che notoriamente può ridurre la funzione dei leucociti, lo stress cronico che riduce le difese immunitarie specifiche e aspecifiche.¹¹¹⁻¹¹⁶ In tal caso il virus può espandersi e causare maggiori danni polmonari e quindi la malattia avrà un decorso più lungo.
- Reazioni eccessive, sproporzionatamente superiori alle necessità: la malattia avrà una maggiore intensità sintomatologica, non tanto per l'azione del virus ma per l'azione dei fattori patogenetici endogeni. Almeno per le forme più gravi, si è visto che un'eccessiva induzione delle citochine infiammatorie e una disregolazione dei loro segnali (TNF e IP-10, interferon-gamma-inducible protein-10) contribuiscono al quadro immunopatologico e infiammatorio. Ciò nelle forme più gravi può causare il cosiddetto "cytokine storm" (tempesta di citochine).¹¹⁷⁻¹²² Fra l'altro, un'eccessiva produzione di citochine induce anche l'apoptosi delle cellule della mucosa respiratoria, in paradossale sinergia con il virus stesso,¹²³ e induce danni al sistema cardiovascolare (tanto che, per quest'ultimo tipo di danni, sono persino avanzate delle proposte di introdurre le statine nella terapia dell'influenza).¹⁰⁹ Anche in questo caso è stato suggerito un ruolo dello stress, e in particolare quello del periodo neonatale:¹¹⁶ quando i topi sono separati dalla madre nel periodo neonatale, avranno per il resto della vita un sistema immunitario mal regolato tale per cui saranno maggiormente suscettibili all'infezione causata dal virus dell'influenza e avranno maggiore produzione di citochine proinfiammatorie, mancando di un adeguato feedback corticosteroideo.

Teoricamente, il comportamento terapeutico dovrebbe essere diverso nei due casi: là dove prevalesse l'immunodepressione sarebbe indicata una terapia di stimolazione, mentre se prevalesse l'eccesso di reazione sarebbe indicata una terapia antinfiammatoria o immunosoppressiva. Nella pratica, è molto difficile giudicare in quale caso ci si trovi, anche perché la situazione non è mai univoca, essendo coinvolti molti diversi meccanismi di reazione: è possibile che le reazioni siano esageratamente alte in alcuni organi/centri nervosi, insufficienti o persino bloccate in altri, una sorta di "caos" nei sistemi omeodinamici che non si "accordano" tra loro nel modo otti-

male (in termini tecnici si dice che la rete si auto-organizza in uno schema, o attrattore, patologico).^{124,125} La complessità di un quadro acuto di questo genere è tale che, di fatto, gli interventi normalmente si limitano alla prescrizione del riposo a letto ed eventualmente al controllo di alcuni sintomi, anche se sono oggi proposte e studiate le più svariate terapie che vanno da pentossifillina alle statine, dai nutraceutici agli antiossidanti, dagli inibitori delle citochine agli antibiotici macrolidi o ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) di ultima generazione.^{126,127} Tutto ciò non fa che confermare la difficoltà di intervenire in una malattia apparentemente così semplice come eziologia ma così complessa come patogenesi.

COMPLESSITÀ E SIMILITUDINE

È solo dalla comprensione dei livelli di complessità delle malattie che si può arrivare a ipotizzare la possibilità – ancor più, probabilmente la necessità – di un approccio sistemico e dinamico come quello omeopatico.^{95-97,106} Se la patogenesi di una malattia è spiegabile con un meccanismo semplice, altrettanto semplice è l'intervento farmacologico: per esempio, se si identifica come meccanismo fondamentale la mancanza di insulina, la terapia non può che consistere nella somministrazione di insulina; se si identifica un batterio come unica causa e unico meccanismo di patologia, la terapia non può che prevedere la somministrazione di un antibiotico; se si identifica un organo colpito da tumore (in assenza di metastasi) e tale organo può essere asportato, la terapia non può che essere la rimozione chirurgica, ecc. D'altra parte, se si va a guardare nelle fini regolazioni, nei comportamenti globali e dinamici dei principali sistemi di gestione delle informazioni, si rilevano delle caratteristiche peculiari di complessità (caos, biforcazioni evolutive, oscillazioni, reti auto-organizzative, attrattori, forte dipendenza dalle condizioni iniziali e da piccole perturbazioni, fenomeni di ipersensibilità/desensibilizzazione) nelle quali la patologia non è riducibile a un singolo e semplice evento, o meccanismo, o disordine molecolare. A questo punto si colloca l'opzione omeopatica: parlare lo stesso "linguaggio" della complessità biologica e intervenire con un approccio completamente diverso, fondato sul principio di "similitudine" e sull'uso di medicinali a dosaggi estremamente bassi.

È la scommessa dell'omeopatia, che per queste ragioni avrebbe tutti i titoli per rappresentare una branca sperimentale e affascinante della farmacologia moderna.

A dimostrazione di come il concetto di similitudine si vada affermando anche nella letteratura scientifica, è suggestivo il fatto che recenti ricerche sui topi abbiano messo in luce come un'infezione da parte di un altro agente patogeno migliori la sintomatologia e i danni da influenza, riducendo i livelli di citochine e di infiltrazioni leucocitarie, cioè comportandosi come regolatore aspecifico dell'infiammazione.¹²⁸ Si tratterebbe di una "similitudine patogenetica" e tutto ciò ci riporta suggestivamente alle prime osservazioni dello stesso Hahnemann, per cui una malattia "simile" aiuterebbe a curarne un'altra, dovuta anche a una causa del tutto differente, purché esista una similitudine.

Il punto di biforcazione

Tutte queste considerazioni sono importanti per evidenziare il possibile modo d'azione del medicinale omeopatico anche in un caso come quello dell'influenza, una malattia acuta che tende a guarire da sola ma che può causare non pochi danni per la sua violenta espressione in alcuni soggetti e con alcuni ceppi virali. In sintesi, il medicinale omeopatico non agirebbe "sopprimendo" i sintomi, né direttamente contro il virus, ma regolando e coordinando le reazioni, orientandole verso un comportamento normale, vale a dire verso la guarigione, ottenuta "pagando il minor prezzo" possibile (Fig. 6).

Nella figura è simbolicamente rappresentato un organismo umano con il corpo (porzione rosa, area dove agisce l'immunità e dove si svolge la reazione ed eventualmente si sviluppa la malattia che genera i sintomi) e una cellula (porzione gialla, livello principale d'azione del virus). Semplificando al massimo, l'infezione si può sviluppare secondo diverse modalità:

- Nel caso illustrato in alto, il virus entra in un soggetto sano, immunizzato e resistente; esso è presto eliminato prima che provochi danni o, se riesce a causare un'iniziale infezione, esso provoca reazioni brevi, normali e proporzionate.
- Nel caso illustrato in basso, il virus entra in un soggetto suscettibile, il cui organismo è già in qualche modo lontano dall'equilibrio, è portatore di qualche squilibrio genetico o acquisito dell'unità corpo-mente (anche piccolo, transitorio e spesso trascurato); in tal caso l'infezione è seguita da una malattia vera e propria (influenza).

La malattia può ugualmente guarire quando ha fatto il suo corso e si è rigenerata l'immunità; oppure, se il sistema psico-neuro-immuno-endocrino è inefficiente o disordinato, la malattia può causare altri danni, dare molti

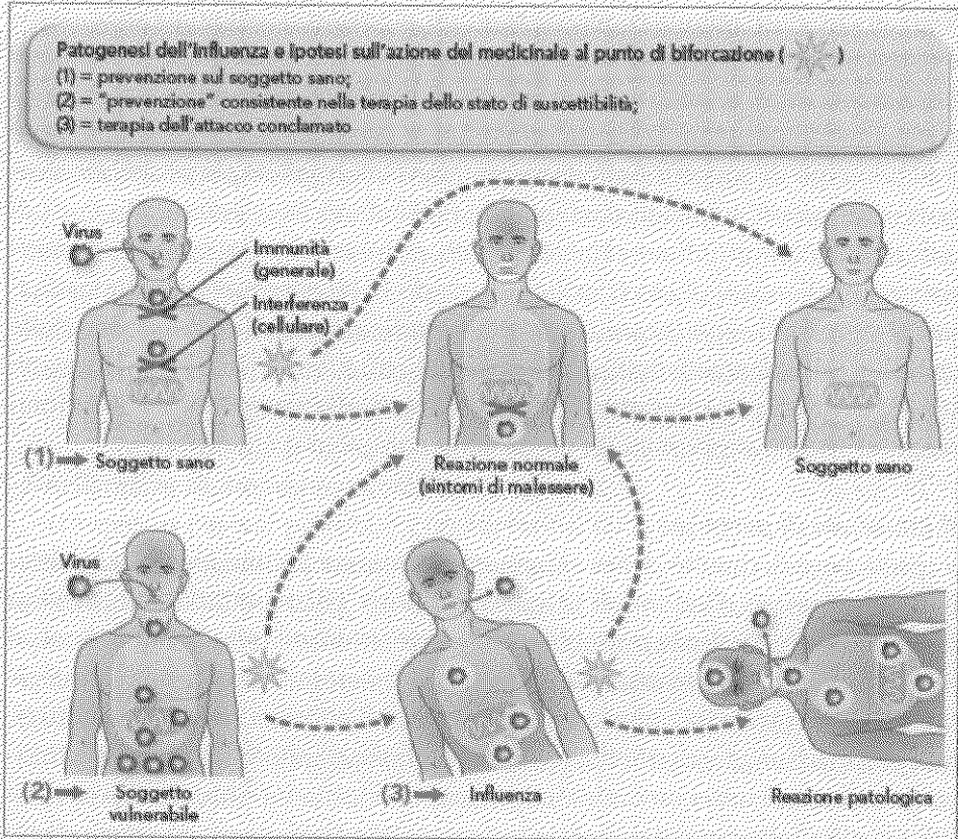


Fig 6. Schema dell'infezione influenzale e delle sue possibili evoluzioni.

sintomi, durare a lungo e dare origine a notevoli complicanze e/o sovrainfezioni batteriche.

Al "punto di biforcazione" tra reazioni normali e reazioni patologiche si collocherebbe un possibile intervento di regolazione "sottile", come quello ipoteticamente ascrivibile al medicinale omeopatico e alla sua interazione con i sistemi omeodinamici del soggetto.

Come illustrato nella figura, è possibile ipotizzare che il trattamento cosiddetto "preventivo" dell'influenza in realtà sia, dal punto di vista fisiopatologico e farmacologico, una "terapia" dello stato di suscettibilità (punto 2), andando a modificare un terreno patologico vulnerabile al virus.

Ciò potrebbe essere in coerenza con il fatto che gli studi di "prevenzione" del gruppo di Saruggia⁶³ (con risultati positivi) non sono stati condotti sulla popolazione generale dei soggetti "sani", ma su un sottogruppo di

soggetti che nell'anno precedente si erano ammalati frequentemente di influenza (soggetti verosimilmente più sensibili). Se si considera l'effetto di *Oscillococcinum* come un "trattamento del terreno", si riconcilia l'uso di questo medicinale con la teoria omeopatica classica, la quale non prevede il trattamento di soggetti perfettamente "sani". Il medicinale andrebbe proposto con questa logica ai pazienti che presentano frequentemente episodi influenzali o simil-inflenzali, in quanto proprio costoro sarebbero particolarmente sensibili a esso. Inoltre, secondo la teoria omeopatica classica, sarebbe possibile ipotizzare un uso del medicinale anche sulla base delle caratteristiche descritte nella materia medica (di Julian), riportate nella parte storica di questo lavoro (attenzione però che quella descrizione dei sintomi "classici" non è supportata da un proving completo e attendibile).

Il materiale di partenza

Sulla base di quanto detto, si possono formulare alcune ipotesi sul possibile meccanismo d'azione di *Oscillococcinum*. Gli aspetti da trattare sono due: come il medicinale potrebbe agire nelle sindromi influenzali in base ai principi attivi che potrebbero ipoteticamente essere presenti nelle materie prime (tralasciando inizialmente il problema della diluizione) e come potrebbe agire in assenza virtuale di molecole di qualsiasi (ipotetico) principio attivo (problema di tutti i medicinali omeopatici diluiti). Va ribadito che si tratta di concetti molto speculativi vista la pressoché totale mancanza di ricerche di base in proposito. Formulare delle ipotesi può comunque costituire una parziale risposta al quesito della plausibilità e indirizzare le future ricerche.

Il ragionamento su possibili basi razionali dell'effetto di *Oscillococcinum* non può che partire dal materiale con il quale il medicinale è preparato: un autolisato filtrato di fegato e cuore di anatra. Da questo punto di vista è suggestivo il fatto che molti uccelli, soprattutto acquatici, presentano infezioni intestinali asintomatiche da virus influenzale, veicolate dall'acqua di laghi e stagni in cui il virus può rimanere vitale per giorni e settimane. In particolare, sembra che le anatre selvatiche e domestiche siano il serbatoio naturale del virus, trasmesso poi all'uomo tramite un passaggio attraverso il maiale.¹²⁹ Resta ancora da stabilire se il fegato possa essere un punto sicuramente infettato dal virus, anche se ciò è probabile vista la sede intestinale dell'infezione negli animali.

L'ipotesi che *Oscillococcinum* agisca dal punto di vista immunologico come un "vaccino" antivirale andrebbe probabilmente scartata sia perché

nella cura della fase acuta agisce in poche ore, cosa che non è compatibile con un meccanismo di vaccinazione, sia perché il materiale di partenza non contiene virus dell'influenza, sia perché, anche se lo contenesse, non sarebbe certo aggiornato con il ceppo in causa a ogni epidemia, presupposto per il funzionamento della vaccinazione classica.

In ogni caso, l'analogia fra l'empirismo omeopatico e le moderne ricerche di patologia suggerisce l'esistenza di altri possibili punti di contatto e spiegazioni tra il materiale di cui è composto il medicinale e la patogenesi dell'influenza. Si tratterebbe, come prima ipotesi, di una "similitudine" che si potrebbe evidenziare a tre livelli: similitudine di membrana cellulare, similitudine di organo, similitudine di processo patologico.

Similitudine di membrana cellulare

In questo caso si potrebbe considerare il fatto, accertato, che le cellule del volatile possiedono sia dei recettori per i virus influenzali i quali le possono con facilità infettare, sia delle sostanze che le possono rendere spesso "portatrici" del virus, vale a dire vettori del parassita ma a esso resistenti (latenza virale). È possibile ipotizzare che alcune componenti del medicinale, particolarmente i recettori virali che sono come la "immagine speculare" della superficie del virus, possano fornire una "informazione" al sistema di interferenza virale specifico. Forse ciò potrebbe avvenire non solo a livello delle proteine recettoriali della membrana delle cellule epiteliali ma anche a livello delle sequenze di RNA citoplasmatico. La cosiddetta "RNA interference" (RNAi)¹³⁰ è un meccanismo di silenziamento dei geni che è considerato un sistema di difesa della cellula dai virus e che può essere attivato da piccole sequenze di RNA esogeno. Sarebbe affascinante poter dimostrare che tali brevi sequenze, contenute con ogni probabilità nel lisato organico di partenza, possano agire sull'espressione genica anche a questo livello. Il fatto che qui si stia parlando di recettori di membrana per il virus in senso molto ampio (comunque il virus necessita di alcuni sistemi di membrana per aderire ed essere incorporato nella cellula ospite), non significa che si sta ipotizzando un'immunità specifica nel senso classico, la quale, come si è detto, necessiterebbe di un antigene virale sempre diverso (deriva antigenica). Quello su cui si potrebbe puntare come ipotesi è invece un'interferenza con i sistemi cellulari che in ogni caso (vale a dire indipendentemente dal ceppo virale) sono necessari per l'internalizzazione del parassita e la sua replicazione.

Similitudine di organo

Oltre il livello recettoriale specifico che si deve assumere per l'infettività, fegato e cuore contengono una miriade di sostanze ad azione immunologica ed endocrinologica. Il fegato è sede delle principali regolazioni metaboliche, è fortemente coinvolto nella clearance di sostanze tossiche, è attivato nella sintesi di molte importanti proteine (coagulazione, inibitori delle proteasi, complemento, opsonine) in ogni processo di infiammazione generalizzata (fase acuta). Anche il cuore, oltre alla funzione meccanica di pompa, è sede di sintesi di ormoni e di neuromediatori come il peptide natriuretico atriale (atrial natriuretic peptide, ANP) e altri peptidi correlati che promuovono la diuresi e agiscono come vasodilatatori. I peptidi natriuretici aumentano in tutti i pazienti che hanno disturbi edematosi, come nello scompenso cardiaco e renale e nella cirrosi epatica. Da questo punto di vista sarebbe suggestiva l'ipotesi che *Oscillococcinum*, proprio in virtù della materia prima di cui è prodotto, potesse avere un cosiddetto "tropismo" d'organo; in altre parole, la similitudine in questo caso sarebbe del tipo di quella che fu proposta da Hering per la "iso-organoterapia" che è stata menzionata nell'introduzione storica.

Similitudine di processo patologico

Fegato e cuore sono organi centrali nella regolazione delle risposte infiammatorie e ancora più in generale di quello che è chiamato il sistema di risposta allo stress. Si potrebbe allora ipotizzare anche una similitudine legata alle sostanze "patologiche" che si producono nell'autolisato cellulare. È ben noto che un tessuto necrotico – a questo si deve assimilare un autolisato – libera sostanze capaci di attivare l'infiammazione (endoteli, complemento, leucociti), la coagulazione, la fibrinolisi e i terminali nervosi sensitivi. Nella preparazione del medicinale, il materiale epatico e cardiaco viene lasciato autolisare, vale a dire avvengono processi di autodigestione enzimatica che verosimilmente trasformano le proteine in peptidi, le lunghe sequenze di DNA e RNA in oligonucleotidi, le membrane cellulari in perossidi lipidici e acidi grassi. La quantità di sostanze potenzialmente attive sul piano biologico nel promuovere i processi reattivi (infiammazione) e regolativi (a livello endocrino e neuroendocrino) è teoricamente enorme, tale da costituire una miscela che richiederebbe moltissimi studi per essere analizzata nelle sue componenti. Tali sostanze possono "assomigliare" a quelle che sono prodotte anche nelle cellule umane in seguito al danno cellulare e che sono capa-

ci di stimolare l'infiammazione conseguente. Attraverso la somministrazione del prodotto omeopatico, si andrebbe a "rappresentare" una complessa serie di informazioni biologiche veicolate dalle molecole prodotte dalla reazione stessa, e quindi a regolare le dinamiche reattive che si orienterebbero verso uno schema coerente al danno cellulare in esse rappresentato.

Conclusione

In conclusione, l'ipotesi è che *Oscillococcinum* rappresenti come informazione meta-molecolare sia il contatto recettoriale di membrana con il virus, sia la patologia cellulare indotta dalla lisi cellulare epatica e cardiaca, con produzione di sostanze proinfiammatorie e attive come neuromediatori, in particolare sul fegato e sul cuore. Pertanto, secondo la similitudine omeopatica, il suo effetto finale sarebbe (nel malato) un'inibizione specifica dell'infezione a livello cellulare, nonché una regolazione aspecifica dell'infiammazione al livello degli organi più importanti. Ovviamente, queste ipotesi andrebbero verificate a numerosi livelli partendo dalla materia prima per arrivare alle cellule-bersaglio e ai molteplici meccanismi biologici dell'infiammazione.

LA QUESTIONE DELLE DILUIZIONI/DINAMIZZAZIONI

Nella diluizione 200K, anche ammettendo che qualche molecola rimanga aderente al flacone all'interno del quale si svolgono le procedure di diluizione/dinamizzazione, non si vede come questa poi possa passare nel medicinale, restando, appunto, attaccata alla superficie del flacone. In ogni caso, dato e non concesso che qualche unità molecolare possa essere trasferita nel prodotto finale, questa non potrebbe agire in modo "convenzionale" per la sua concentrazione estremamente bassa nella soluzione finale e nella preparazione in globuli. Poiché uno dei principali argomenti in discussione nella teoria omeopatica riguarda proprio la possibilità che esistano azioni farmacologiche in virtuale assenza di molecole, il tema delle diluizioni omeopatiche si collega ai temi di biofisica dell'acqua e di elettromagnetismo, già trattati da chi scrive e da altri in altra sede.^{14,131}

Il problema delle alte diluizioni/dinamizzazioni (dette anche dosi infinitesimali) non riguarda ovviamente solo *Oscillococcinum*, ma si è ritenuto opportuno cogliere l'occasione per trattare tale questione-chiave dell'omeopatia, almeno per sommi capi.

Alla luce delle prove cliniche, ma soprattutto di quelle biochimiche e biologiche, risulta sempre più rafforzata la conclusione che l'effetto di solu-

zioni omeopatiche molto 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 a favore del “fenomeno omeopatico”. Affinché si possa accettare che il medicinale omeopatico agisca anche in virtuale assenza di molecole, quindi con meccanismo biofisico legato alla struttura del solvente, bisogna affrontare le seguenti due questioni fondamentali:

– può un solvente, quale l’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 la si può eventualmente spiegare?

– ammettendo che ordine e informazione possano essere incorporati e mantenuti nelle soluzioni durante il processo di diluizione/succussione, in quale modo possono interagire con il livello biologico? In altre parole, in che modo l’organismo legge e recepisce tali proprietà del medicinale 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 sulle regolazioni sistemiche dell’organismo vivente.

Biofisica dell’acqua e delle soluzioni idroalcoliche

Molti Autori si sono cimentati nel tentativo di formulare delle spiegazioni sulla natura fisico-chimica di quelle soluzioni nelle quali, per effetto della diluizione, la concentrazione di principi attivi scende al di sotto di concentrazioni molecolari (numero di Avogadro). In estrema sintesi, la maggior parte delle vedute converge sull’idea che esista un’informazione non molecolare (o, meglio, “meta-molecolare”) legata alla struttura del solvente (acqua o miscele di acqua e alcol) e che questa possa interagire per risonanza con sistemi di regolazione biofisici operanti nell’organismo.

Nel libro dei Sukul¹³¹ è presentata un’ampia serie di prove sperimentali e di teorie fisiche a sostegno della possibilità che le molecole di 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 ai lavori secondo i quali la “memoria dell’acqua” sarebbe basata sulla formazione di aggregati di molecole di acqua in

forma di "clatrati" o "cluster"¹³²⁻¹³⁶ (Fig. 7). I clatrati, dal latino "clathrus" (= inferriata), sarebbero delle formazioni cave che verrebbero ad assumere le molecole di acqua con una disposizione a rete, ripiegata attorno a 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^m del liquido), figure geometriche complesse, cave al loro interno.¹³⁵⁻¹³⁷

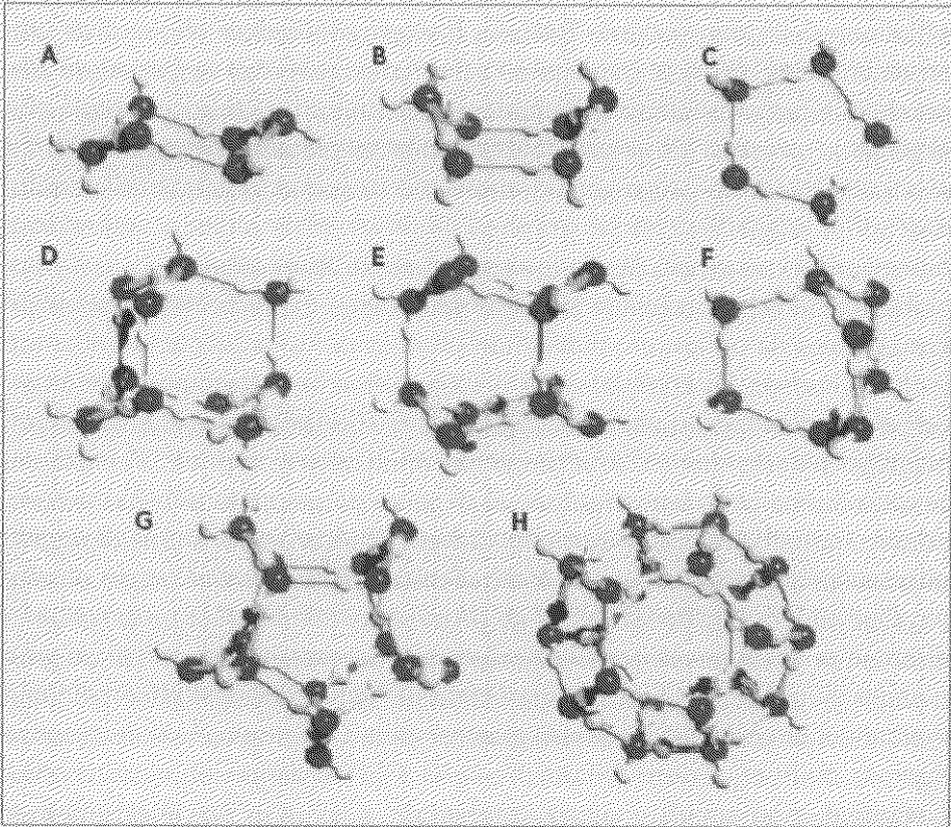


Fig 7. Rappresentazione schematica dei più semplici cluster di acqua (modificata dal sito: "Water structure and science" di M. Chaplin – <http://www.lsbu.ac.uk/water/>).

^m "Sonicazione" è il termine utilizzato per descrivere l'impiego di onde acustiche, in particolare ultrasuoniche. Le applicazioni più diffuse nel campo farmaceutico sono rappresentate dalla lisi delle cellule in coltura: la sonicazione consente un rilascio di enzimi e proteine più efficace di quello ottenuto con altri metodi in quanto la rottura delle membrane cellulari è spesso molto rapida e completa.

Un certo numero di molecole del composto originale sarebbe circondato, una volta disciolto nell'acqua, da un maggior numero di molecole di acqua che formano come un piccolo guscio, una nicchia. Una simile nicchia potrebbe avere stabilità, anche se il composto originale fosse espulso, a seguito dell'energia fornita dalla succussione, 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.¹³⁸

Il modello dei clatrati è interessante poiché consentirebbe di spiegare come "aggregati" di molecole di 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 avvengano 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 riorganizzandosi) traccia della struttura originale.

Un diverso approccio alla biofisica dell'acqua, e quindi all'omeopatia, è stato seguito da un gruppo di fisici dell'Istituto di Fisica Nucleare milanese (E. Del Giudice, G. Preparata e coll.). Gli Autori si riallacciano alle teorie dell'elettrodinamica quantistica (QED).¹³⁸⁻¹⁴³ L'idea basilare è che insiemi macroscopici di identici sistemi microscopici (come appunto l'acqua), al di sotto di una certa temperatura e al di sopra di una certa densità, si comportino in un modo completamente diverso rispetto a un insieme di oggetti microscopici tenuti insieme da forze elettrostatiche di corto raggio d'azione. Quest'ultima è ancora la veduta prevalente, che la QED metterebbe in discussione postulando l'esistenza di comportamenti "coerenti" di un gran numero di molecole. Questi "regimi coerenti", che sono stati chiamati "stati fondamentali coerenti" (coherent ground state, CGS), sono la conseguenza rigorosa delle equazioni dinamiche della QED e danno un quadro completamente nuovo della materia condensata. Gli Autori riferiscono di aver scoperto suggestive proprietà superconduttive dei "domini di coerenza" 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 dimostrato che l'irradiazione di una so-

luzione fisiologica con onde elettromagnetiche nel range delle microonde (non termiche) modifica la capacità della soluzione di influenzare l'apertura e la chiusura dei canali ionici di membrana; anche dopo la fine del periodo di irradiazione, l'acqua mantiene le proprietà acquisite.¹⁴⁴ 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).^{132,144-148}

Gli Autori citati parlano esplicitamente di un fenomeno di "memoria" elettromagnetica dell'acqua. Altre evidenze sperimentali di questo fenomeno sono state fornite dai lavori di Rey con la tecnica della termoluminescenza,¹⁴⁹ di valutazione delle tracce di scariche elettriche in fase gassosa,¹⁵⁰ e dai lavori del gruppo di V. Elia, dell'Università di Napoli. Elia e collaboratori hanno 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 aggiunto.¹⁵¹⁻¹⁵³ Da questi studi, condotti nell'ultimo decennio, si può affermare che esiste una differenza misurabile tra i parametri chimicofisici relativi al solvente (acqua pura) e alle diluizioni omeopatiche preparate nello stesso solvente. Le differenze sono permanenti nell'arco di 2-3 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; sarebbe il processo di "dinamizzazione" a innescare le modifiche della struttura sovramolecolare dell'acqua. In altre parole, una diluizione omeopatica sarebbe rappresentabile come una soluzione acquosa il cui soluto è formato da molecole di solvente organizzate diversamente dal solvente di partenza. Questo nuovo soluto si potrebbe definire un "soluto fisico" per rilevare 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, e ancora in attesa di un'esauriva 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, pur non fornendo certamente "la" spiegazione definitiva e indiscutibile del fenomeno. Resta anche totalmente da spiegare come potrebbe un'eventuale informa-

zione farmacologica, di natura fisico-chimica, come quella sopra delineata, essere trasferita dall'acqua o dalla soluzione idroalcolica ai granuli omeopatici, nella cui forma si presenta il medicinale, e da qui all'organismo.

L'interazione con l'organismo

Gli esseri viventi sono sistemi aperti, lontani dall'equilibrio, soggetti ad apparati di regolazione non necessariamente rappresentabili con equazioni lineari, quindi capaci di sentire minime perturbazioni, soprattutto quando a tale sensibilità sono predisposti, eventualmente proprio dal processo patologico. Nuove evidenze da studi sull'elettromagnetismo sostengono la possibilità che i sistemi viventi rispondano a campi magnetici estremamente deboli, soprattutto a certe frequenze specifiche. Anche la malattia potrebbe essere vista, secondo tale nuova concezione, non solo come anomalia funzionale o strutturale-molecolare, ma anche (e non in contrasto) come un disturbo di tutta una rete di comunicazioni elettro-magnetiche basate su interazioni "long-range" tra elementi (molecole, centri nervosi, organi, ecc.), che oscillano a frequenze coerenti e specifiche e quindi capaci di risonanza. Non esistono ancora sufficienti conoscenze per dire se tali oscillatori si identifichino con alcuni centri nervosi in particolare (è tipica, ma non esclusiva, dei centri nervosi la capacità di oscillare a frequenze caratteristiche) o con il comportamento collettivo di centri nervosi e/o altri tessuti o cellule.

L'ipotesi potrebbe quindi contemplare che un disturbo dell'oscillazione e della comunicazione a essa collegata possa essere riportato all'equilibrio mediante "sintonizzazione", cioè mediante il cambiamento della frequenza imposto dall'interazione risonante con un altro oscillatore.^{154,155} Il fenomeno della risonanza è ben noto in fisica, interessandone molti rami: l'acustica, la meccanica, l'elettromagnetismo e la fisica nucleare. Per tale fenomeno, un sistema che è caratterizzato da una propria frequenza di oscillazione può entrare in vibrazione se sollecitato (investito da onde sonore, elettromagnetiche o vibrazioni meccaniche, secondo la natura del sistema) da frequenze vicine a quelle proprie del sistema stesso. Se il sistema è già in oscillazione, la risonanza può amplificare notevolmente l'ampiezza di tale oscillazione, qualora le onde si sovrappongano, mentre si può dare anche il caso opposto, di arresto dell'oscillazione, se l'interazione è tra due onde di frequenza uguale ma di fase opposta. La risonanza è quindi un modo con il quale un'informazione si trasmette tra due sistemi simili (quanto a frequenze vibrazionali o armoniche) senza modificazioni strutturali, senza passaggio di ma-

teria. Tali fenomeni di accoppiamento tra oscillatori, che generano sincronia e cooperatività, occupano un'importanza fondamentale in molte funzioni fisiologiche, soprattutto nel sistema nervoso, ma anche nelle cellule regolatrici del ritmo cardiaco, nelle cellule che secernono insulina nel pancreas, negli epitelii ciliati, nelle contrazioni involontarie della muscolatura liscia.

Non si tratta solo di speculazioni teoriche: tra le varie scoperte derivanti dagli studi di laboratorio e su animali, appare importante sottolineare quelle che evidenziano un chiaro effetto del medicinale omeopatico sia sulle cellule del sistema immunitario^{73-75, 156-158} sia su quelle del sistema nervoso.^{131, 159} Tali osservazioni, in accordo anche con altri recenti studi su animali^{160, 161} e sull'uomo,^{162, 163} indicherebbero che il medicinale 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 omeopatico.^{93-97, 164-168}

Un farmaco omeopatico dinamizzato potrebbe quindi essere visto come una piccola quantità di materia contenente elementi oscillanti in fase (coerentemente), capaci di trasmettere con un processo di risonanza tali frequenze oscillatorie ai liquidi biologici (a loro volta fatti per la maggior parte di acqua), ma anche a strutture "metastabili", complesse, soggette a comportamenti non lineari, capaci a loro volta di oscillare (macromolecole, alfa-eliche, membrane, strutture filamentose, recettori). Vi sarebbe quindi una possibilità di accoppiamento tra frequenze del farmaco e oscillatori presenti nell'organismo vivente perturbato dalla malattia.

Segnali anche molto piccoli, ma dotati di informazione altamente specifica e capace di risonare con il sistema ricevente, potrebbero agire da regolatori, se si ammette che il sistema o i sistemi disregolati siano in uno stato di precario equilibrio, vicino alla "biforcazione", là dove la scelta se spostarsi da una parte o dall'altra è legata a fluttuazioni minime, alla frontiera tra ordine e caos. I nuovi concetti emergenti dagli studi sul caos indicano che tale "frontiera" manifesta il fenomeno della "dipendenza sensibile dalle condizioni iniziali". In altri termini, è possibile che, a questo livello, minime variazioni delle condizioni del sistema (quali quelle indotte da una risonanza oscillatoria anche molto piccola) abbiano un ruolo determinante sulla successiva evoluzione del sistema stesso e quindi, nel caso di un medicinale omeopatico, è possibile ipotizzare che esso in tal modo guidi e orienti il processo di guarigione come si era sopra delineato secondo il principio della similitudine isoterapica o omeopatica in senso classico.

LA "PARTECIPAZIONE" DEL MALATO

Il medicinale omeopatico rappresenta (nel soggetto sano) una fine attivazione dei sistemi reattivi e causa i sintomi che sono espressione della mobilitazione dei sistemi stessi. Secondo tale veduta, quando il medicinale omeopatico è somministrato al soggetto malato, va a "toccare" gli stessi livelli di sensibilità e di reattività omeodinamica, e ne provoca la regolazione in senso inverso. I sistemi biologici (cellule, organi, centri nervosi, ecc.) patologicamente alterati "avvertono" la presenza del medicinale come un'ulteriore perturbazione e vi reagiscono in modo da reintegrare meglio la stessa omeodinamica. La differenza tra lo stimolo "naturale" verso cui prima effettuavano una reazione inappropriata (eccesso, difetto, disordine) e lo stimolo "artificiale" costituito dal medicinale omeopatico sta nel fatto che quest'ultimo rappresenta una "immagine" più completa della malattia stessa, per cui aiuta l'insieme dei processi reattivi dell'organismo a orientarsi in modo altrettanto coerente e armonico, quindi ultimamente più efficace, verso la guarigione.

Tale modo d'azione chiama in causa la partecipazione del soggetto. Mentre la mentalità moderna tende a considerare l'atto medico come un "bene di consumo" e i pazienti spesso sono portati a voler vedere subito il risultato, come se esso dipendesse da una pillola, in omeopatia il risultato non dipende solo dall'efficacia intrinseca del medicinale, dipende anche dalla mobilitazione dei sistemi omeodinamici del paziente, il quale partecipa attivamente al processo di cura. Talvolta si sente dire che l'omeopatia funziona "se ci si crede": questa non è una banalità, è una realtà che indica la modalità d'azione del medicinale omeopatico in stretta sinergia con il paziente e persino, pare, con il medico curante ("empatia"). Se questi protagonisti si integrano in modo ottimale, l'omeopatia può manifestare tutte le sue straordinarie potenzialità, non come medicina "alternativa" alla medicina scientifica, ma come un metodo scientificamente valido e promettente per la regolazione dei sistemi omeodinamici deputati alla guarigione.