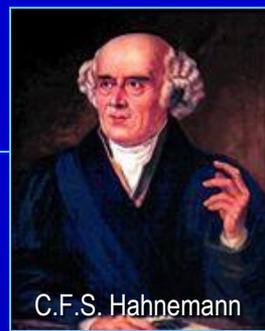




La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive



Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA – 23 ott 2010

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

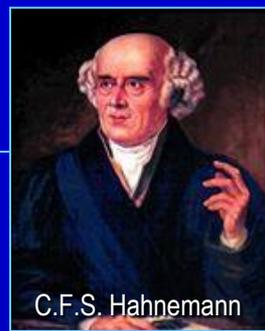
2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive





La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive



Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA – 23 ott 2010

C.F.S. Hahnemann

Nota importante: queste figure rappresentano la sintesi
del seminario tenuto dal Prof. Bellavite
e si intendono ad uso interno dei partecipanti al Master

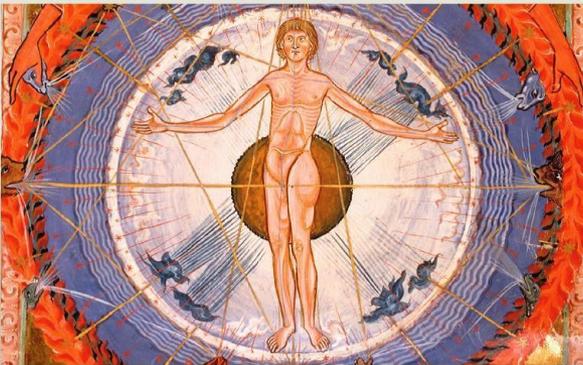
Vietato ogni tipo di diffusione senza previo consenso dell'autore



Paolo Bellavite

La complessità in medicina

Fondamenti di un approccio
sistemico-dinamico alla salute,
alla patologia e alle terapie integrate



tecniche nuove

Libro di riferimento

- UNA PROSPETTIVA STORICA E ANTROPOLOGICA
- OMEODINAMICA E “ENERGIA VITALE”
- LA COMUNICAZIONE BIOLOGICA
- CONNETTIVO E INFIAMMAZIONE
- SISTEMI DINAMICI, CAOS E FRATTALI
- MODELLI DI RETI DINAMICHE
- LA COMPLESSITÀ DELLE MALATTIE
- COMPLESSITÀ E MEDICINA INTEGRATA

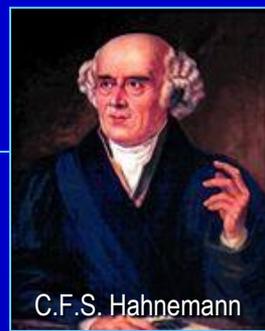
Tecniche Nuove, 2009
www.tilibri.com

Altro materiale di studio e
bibliografia in:
www.paolobellavite.it





La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive



C.F.S. Hahnemann

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive



Primo lavoro *in vitro* sui medicinali omeopatici

British Homœopathic Journal
October 1993, Vol. 82, pp. 237-244

Effects of homœopathic preparations of organic acids and minerals on the oxidative metabolism of human neutrophils

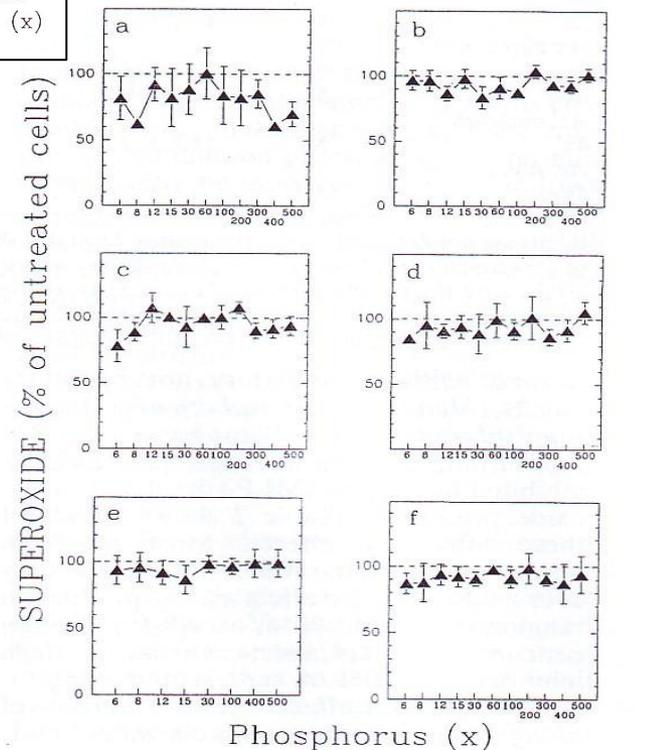
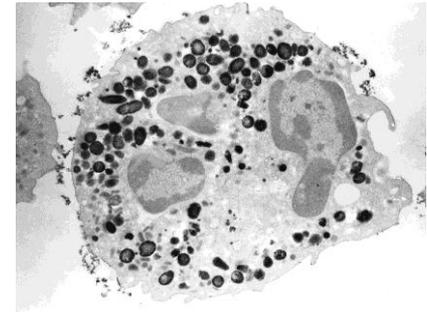
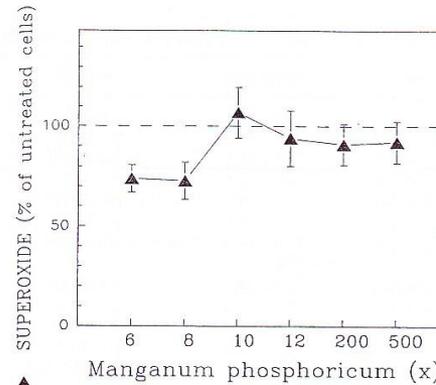
SALVATORE CHIRUMBOLO, ANDREA SIGNORINI, IVO BIANCHI,
GUISEPPE LIPPI and PAOLO BELLAVITE

Abstract

A number of different potencies of commercially available homœopathic preparations in saline solution were tested for their ability to regulate the oxidative metabolism (superoxide production) and adhesion function of human neutrophils *in vitro*. 15% to 30% inhibition of oxidative metabolism was caused by *Sulphur* 6x, *Manganum phosphoricum* 6x and 8x, and *Magnesium phosphoricum* 6x and 8x. *Phosphorus* slightly reduced superoxide production, with varying results in a series of experiments. Using *Magnesium phosphoricum* and *Phosphorus*, small inhibitory effects (8-11%) were noted even at high potencies. Among the organic acids, a group (*Acidum malicum* 4x and *Acidum fumaricum* 4x) enhanced superoxide production, while others either inhibited the response (*Acidum citricum* and *Acidum succinicum*, 3x and 4x) or had no effect (*Acidum α-ketoglutaricum* and *Acidum cis-aconitum*). Attempts to reproduce these effects using solutions prepared in the laboratory confirmed the inhibitory effects of *Manganum phosphoricum* 6x and of organic acids in the 3x, while other data indicated that critical factors in the methodology of preparation may affect the results.

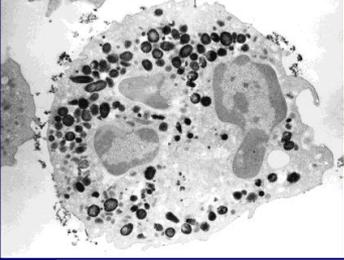
KEY WORDS: Leukocyte function; Manganum phosphoricum; Magnesium phosphoricum; Phosphorus; Homotoxicology; Free radicals; Inflammation.

Volume 82, Number 4, October 1993

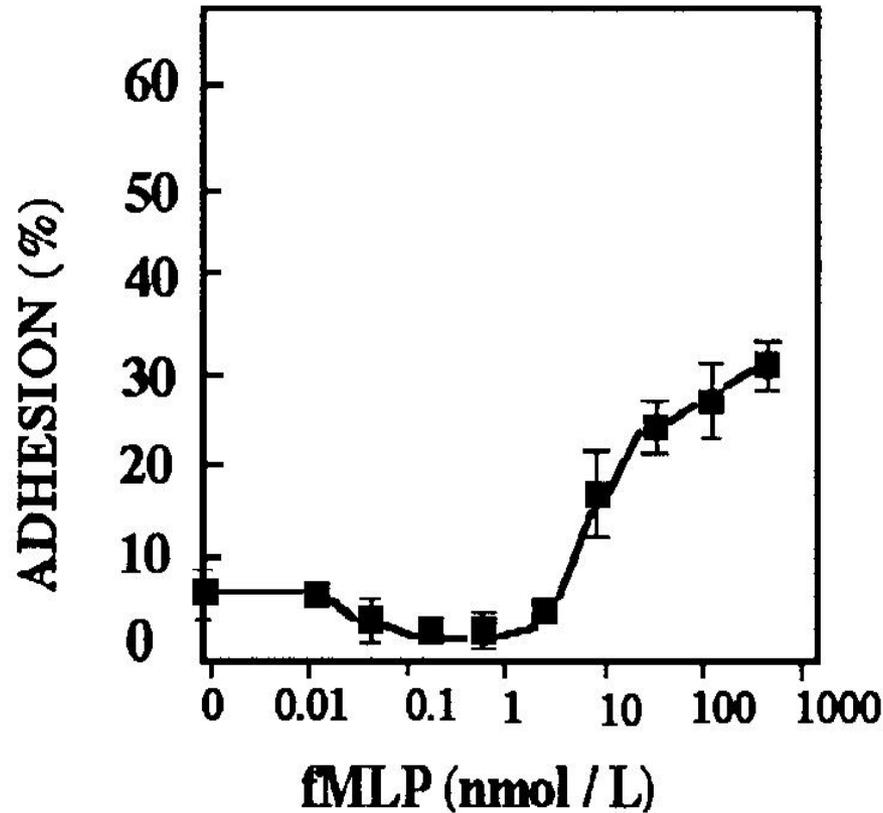


DOSE-DEPENDENCE OF ADHESION CAPABILITY INDUCED BY BACTERIAL PEPTIDES (fMLP) IN HUMAN NEUTROPHILS

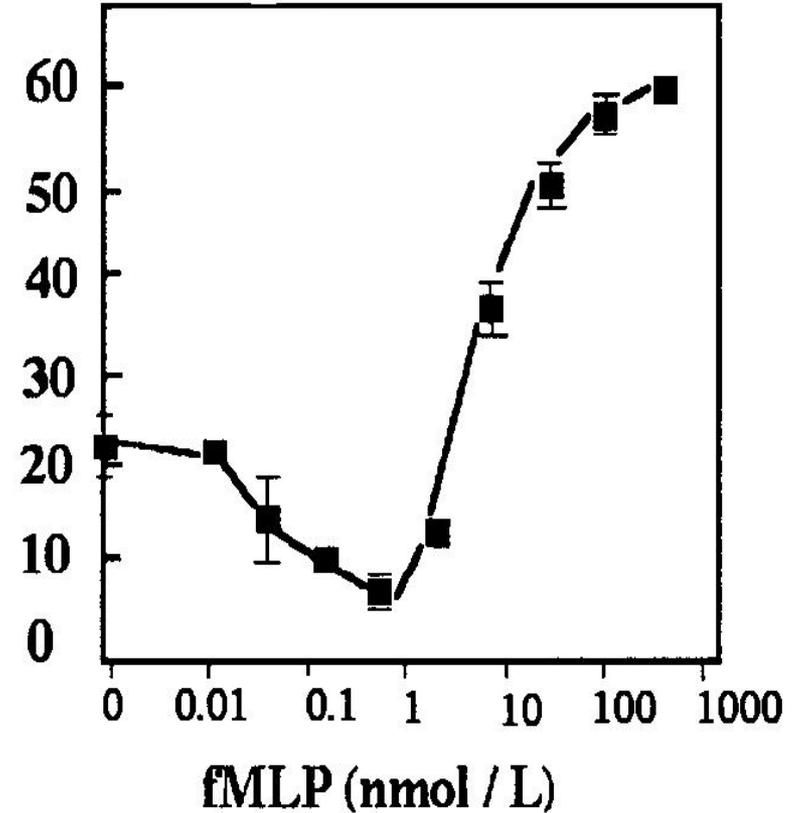
Bellavite et al., 1993-1997



A. Normal cells



B. Endotoxin pre-treated cells, cells from inflammation site





“SIMILI” E “CONTRARI”

L.J. Boyd, *A Study of the Simile in Medicine*, Boericke & Tafel, Philadelphia 1936, (Cap. 1)
(*Il Simile in Medicina*, Ed. Libreria Cortina, Verona 2001)

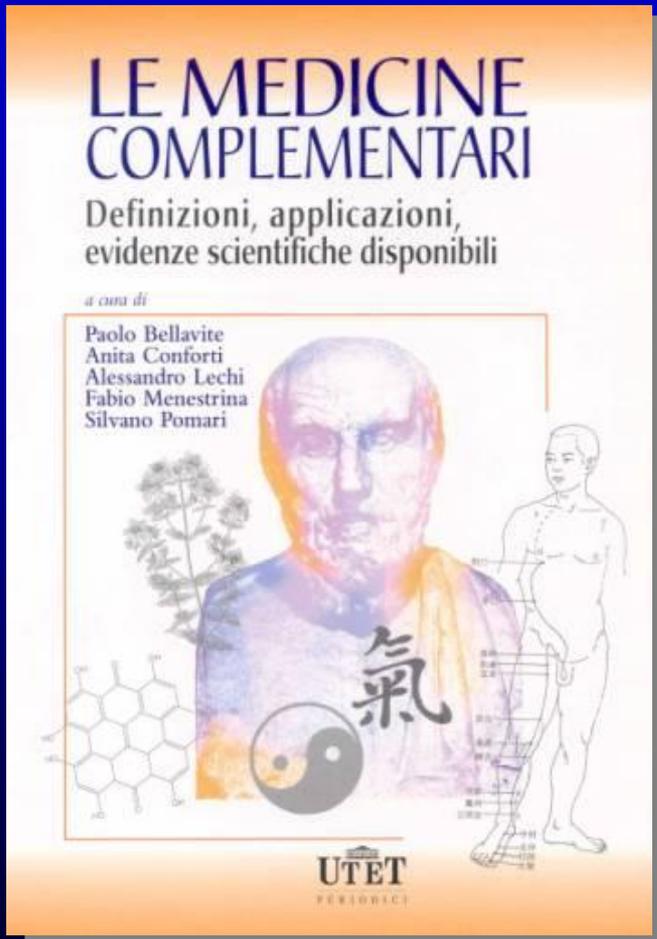
“Non si può non vedere che molti medici, consciamente o inconsciamente, procedono come se in medicina la regola dei “contrarii” fosse l’unica e corretta dottrina.

Molti altri pensano che un medico debba seguire solo “il simile”...

E’ precisamente tale posizione “o questo o quello”, assolutamente impossibile da giustificare scientificamente, che costituisce il più grosso ostacolo all’integrazione delle applicazioni del simile nella medicina.”



Università di Verona - Ordine dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri della Provincia di Verona
Osservatorio per le Medicine Complementari (OMC)



LE MEDICINE COMPLEMENTARI

*Definizioni, applicazioni,
evidenze scientifiche disponibili*

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

UTET-Periodici Scientifici, 2000



“Attualmente (**maggio 2000**) la banca-dati PubMed della National Library of Medicine recensisce **1.675** lavori con la keyword “**homeopathy**” or “**homeopathic**”.

22 ottobre 2009: 3.962 voci
22 ottobre 2010: 4666 voci

+ 3000 in 10 anni
+ 700 in 1 anno





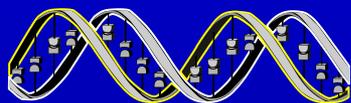
L'epoca della complessità

*“L’ultima epoca della storia della medicina, quella attuale, si connota per una episteme caratterizzata dalla scoperta della **complessità**.”*

“E’ una scoperta che proviene dalla filosofia e dalla fisica del XX secolo e che ha prodotto la consapevolezza del fatto che “il mondo”, nel suo insieme, è non lineare, bensì irregolare, variabile, instabile, precario ed incerto, in breve complesso. (...)”

C.N.B. In: “Scopi, limiti e rischi della medicina” (2001)

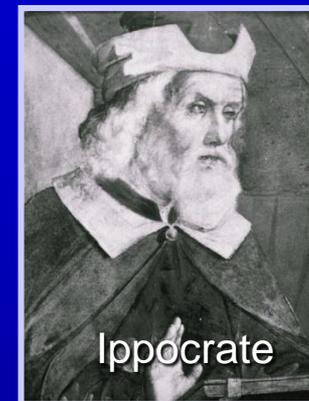
LA MEDICINA NELL'ERA POST-GENOMICA (DELLA COMPLESSITA')



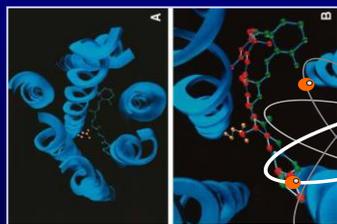
1900-2000



Monod, Dulbecco



Ippocrate



Approccio riduzionista

- Microarrays
- Proteomica
- Farmacogenomica

Integrazione

?

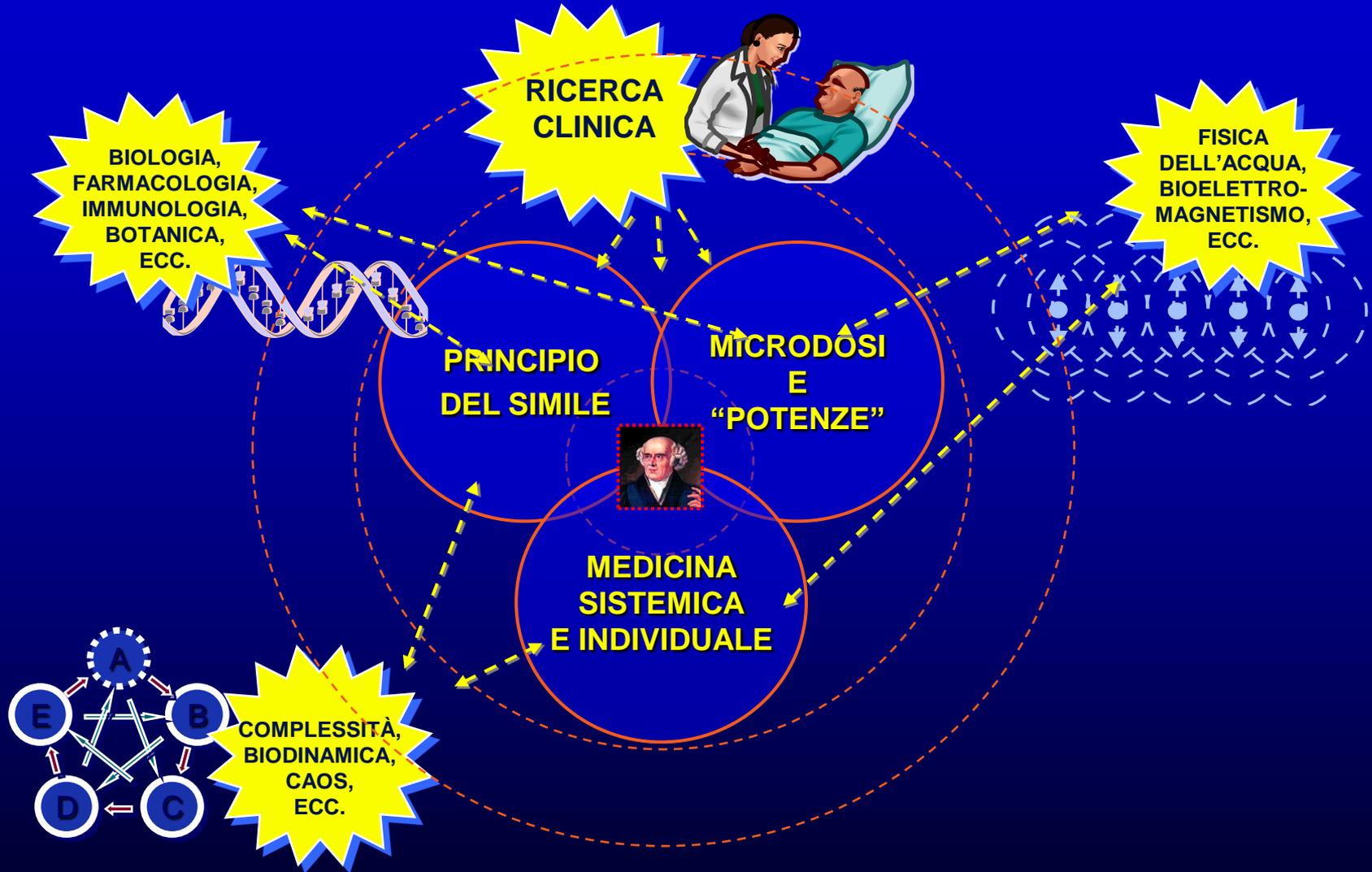
Approccio sistemico-olistico

- Psicosomatica
- Neuroimmunologia
- Bioetica
- Medicine sistemiche (orientali, omeopatia)

Discipline "trasversali"

- Evidence-based medicine (ben intesa)
- Bioelettromagnetismo
- Fisica dell'acqua
- Systems biology

LINEE DI RICERCA SCIENTIFICA SUI PRINCIPI DELL'OMEOPATIA



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

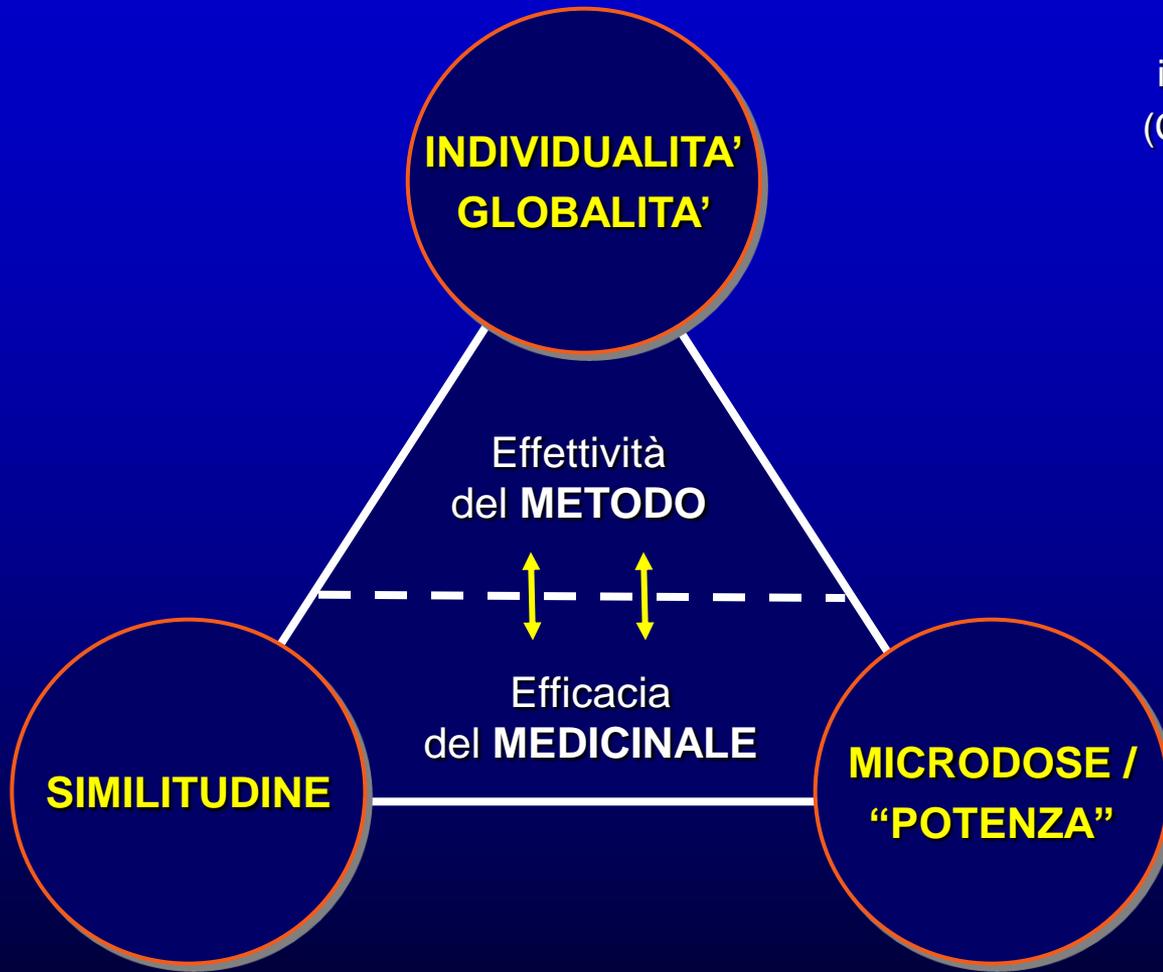
2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

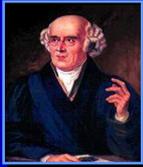
2.4. Discussione e prospettive



I PRINCIPI DELL'OMEOPATIA E LE LINEE DI RICERCA SCIENTIFICA IN RELAZIONE AI DIVERSI APPROCCI METODOLOGICI



EFFETTIVITA'
+ dipendente dal metodo di individualizzazione e di follow-up
(Competenza medica omeopatica)



EFFICACIA
+ dipendente dall'azione "oggettiva" del medicinale
(Appropriatezza della diagnosi e della prescrizione)

LA PRIMA META-ANALISI AD ALTO IMPATTO

Kleijnen et al., Clinical trials in homeopathy

British Medical Journal 302: 316, 1991

“The amount of positive evidence even among the best studies came as a surprise to us. Based on this evidence we would readily accept that homeopathy can be efficacious, if only the mechanism of action were more plausible”

“The evidence presented in this review would probably be sufficient for establishing homeopathy as a regular treatment for certain indications”



Metanalisi di Linde (1997)

Linde, K., Clausius, N., Ramirez, G., Melchart, D., Eitel, F., Hedges, L. V., and Jonas, W. B. (1997). *Lancet* 350: 834.

Gruppi di lavori	N. di lavori	OR (95% C.I.)
Tutti	89	2.45 (2.05-2.93)
Studi di più alta qualità	26	1.66 (1.33-2.08)
Esclusione di tutti i possibili errori (" <i>worst scenario</i> ")	5	1.97 (1.04-3.75)
Correzione per possibili "publication bias"	89	1.78 (1.03-3.13)
Solo alte potenze	31	2.66 (1.83-3.87)
Omeopatia classica	13	2.91 (1.57-5.37)
Omeopatia clinica	49	2.00 (1.69-2.51)
Isopatia	7	5.04 (2.24-11.32)
Omeopatia con complessi	20	1.94 (1.12-3.08)

HMR Advisory Group

Cucherat, M., Haugh, M. C., Gooch, M., and Boissel, J. P. (HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group) (2000) Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. Eur. J Clin. Pharmacol. 56: 27.

Lo studio si riferisce ai risultati cumulativi di ricerche fatte nei **17 migliori studi utilizzabili**, su circa 2000 pazienti.

La conclusione di questa accurata analisi statistica è comunque chiara:

“il risultato fornisce un valore di $p < 0.001$. Questo significa che, in almeno un lavoro, l'ipotesi nulla che l'omeopatia non abbia alcun effetto può essere rigettata con certezza, cioè che in almeno uno dei lavori considerati, i pazienti trattati col rimedio omeopatico hanno avuto qualche beneficio rispetto ai pazienti di controllo (quelli riceventi il placebo).”

Il report del HMRG aggiunge che ciò non significa che l'omeopatia sia sicuramente efficace in tutti i trials considerati, ma solo che il numero dei risultati significativi non può essere dovuto solo al caso.



A Critical Overview of Homeopathy

Wayne B. Jonas, MD; Ted J. Kaptchuk, OMD; and Klaus Linde, MD

Ann. Intern. Med. 4 March 2003 | Volume 138 Issue 5 |
Pages 393-399

- ✓ Three independent systematic reviews of placebo-controlled trials on homeopathy reported that **its effects seem to be more than placebo**, and one review found its effects **consistent with placebo**.
- ✓ There is also evidence from randomized, controlled trials that homeopathy may be effective for the treatment of **influenza, allergies, postoperative ileus, and childhood diarrhea**.
- ✓ There is a **lack of conclusive evidence** on the effectiveness of homeopathy for most conditions.
- ✓ Homeopathy deserves an open-minded opportunity to demonstrate its value by using evidence-based principles, but it should not be substituted for proven therapies.



OMEOPATIA PER L'ASMA CRONICO

Linde K, Jobst K A, Cochrane 1999-2004

- In questa rassegna sistematica si sono confrontati i dati di tre (sei nel 2004) diversi trials per un totale di 154 pazienti. Gli studi erano tutti controllati con placebo e in doppio cieco, ma di qualità variabile. Inoltre, essi hanno usato diversi schemi di trattamento, cosicché i dati non hanno potuto essere sommati e valutati statisticamente.
- Si è rilevato che **i trattamenti standardizzati seguiti in queste sperimentazioni difficilmente sono rappresentativi della comune pratica omeopatica**, in cui i trattamenti vengono assegnati con uno schema individualizzato.

Conclusioni: Non c'è una sufficiente ed attendibile evidenza per valutare se l'omeopatia possa avere un ruolo nella terapia dell'asma cronico. In prospettiva, questo studio mostra che c'è bisogno **sia di ulteriori trials randomizzati, sia di dati osservazionali** per documentare i differenti metodi di prescrizione omeopatica ed il modo di risposta dei pazienti.

EXAMPLE OF OBSERVATIONAL (OUTCOME) STUDIES

Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med* 2001 Apr;7(2):149-59.

- **DESIGN**: An international multicenter, prospective, observational study in a real world medical setting comparing the effectiveness of homeopathy with conventional medicine. Four hundred and fifty-six (456) patient visits were compared: 281 received homeopathy, 175 received conventional medicine.

- **PARTICIPANTS**: Thirty (30) investigators with conventional medical licenses at six clinical sites in four countries enrolled 500 consecutive patients with at least one of the following three complaints:
 - (1) upper respiratory tract complaints including allergies;
 - (2) lower respiratory tract complaints including allergies;
 - (3) ear complaints.

- **MAIN OUTCOME MEASURES**: The primary outcomes criterion was the response to treatment, defined as cured or major improvement after 14 days of treatment.

EXAMPLE OF OBSERVATIONAL (OUTCOME) STUDIES

Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med* 2001 Apr;7(2):149-59.

RESULTS

- The **response to treatment** as measured by the primary outcomes criterion for patients receiving homeopathy was 82.6%, for conventional medicine it was 68%.
- **Improvement** in less than 1 day and in 1 to 3 days was noted in 67.3% of the group receiving homeopathy and in 56.6% of those receiving conventional medicine.
- The **adverse events** for those treated with conventional medicine was 22.3% versus 7.8% for those treated with homeopathy.
- Seventy-nine percent (79.0%) of patients treated with homeopathy were very **satisfied** and 65.1% of patients treated with conventional medicine were very satisfied.

CONCLUSIONS

- **Homeopathy appeared to be at least as effective as conventional medical care in the treatment of patients with the three conditions studied.**



La “sparata” di Lancet (27 agosto 2005)

3 scorrettezze tecnico-scientifiche ed una scorrettezza etico-deontologica:

1. Sul piano **quantitativo** sono stati scelti 8 o 6 studi da un totale di 220, senza spiegare il razionale di tale cut-off e senza aver dimostrato la falsità degli studi scartati
2. Sul piano **qualitativo** sono stati usati esclusivamente criteri di giudizio sviluppati per i farmaci allopatici, senza tener conto delle specificità della cura omeopatica, del gradimento, degli effetti avversi e dei costi
3. Nell’editoriale, si è confuso il problema dell’ “**efficacia clinica**” (=effettiva utilità di una terapia) con quello del suo **meccanismo d’azione** (effetto “placebo”?))
4. Aver pianificato preventivamente una **campagna di stampa** mondiale per propagandare le conclusioni di un singolo studio, oltretutto in contrasto con altri studi precedenti

Advances in homeopathy and immunology: a review of clinical research

Paolo Bellavite,¹ Marta Marzotto,¹ Salvatore Chirumbolo,¹ Paolo Magnani,¹ Anita Conforti²

1 Department of Pathology and Diagnostics, University of Verona, Strada Le Grazie, 8, 37134 Verona, Italy

2 Department of Public Health and Community Medicine, University of Verona, Piazza Scuro, 10 37134 Verona, Italy

TABLE OF CONTENTS

1. *Abstract*
2. *Introduction*
3. *Infections of the upper airways and otorhinolaryngologic diseases*
 - 3.1. *Individualised homeopathy*
 - 3.2. *Ailment-specific homeopathic remedies and complexes*
4. *Allergic conditions*
 - 4.1. *Individualised homeopathy*
 - 4.2. *Ailment-specific homeopathic remedies and complexes*
 - 4.3. *Homeopathic immunotherapy*
5. *Arthro-rheumatic diseases*
 - 5.1. *Individualised homeopathy*
 - 5.2. *Ailment-specific homeopathic remedies and complexes*
6. *Summary of the evidence*
7. *Prospects*
8. *Acknowledgements*
9. *References*

RICERCA CLINICA IN OMEOPATIA

SOMMARIO

- Vi è un'ampia letteratura tradizionale raccolta con metodi "omeopatici"
- Vi sono due centinaia di trials clinici controllati, di cui una buona parte con risultati positivi
- Gli studi sono estremamente eterogenei ed è difficile fare meta-analisi
- Efficacia discretamente provata in varie patologie infiammatorie e infezioni prime vie aeree
- Spiegazioni basate sull'"effetto placebo" o simili sono state confutate dalla maggior parte delle rassegne
- Gli studi osservazionali suggeriscono che l'omeopatia è "cost-effective" ed innocua

La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive



OBSERVATIONAL STUDY OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HEADACHE, RECEIVING HOMEOPATHIC TREATMENT

Muscari Tomaioli G, Allegri F, Miali E, Pomposelli R, Tubia P, Targhetta A, Castellini M, Bellavite P. *Br Homeopath J* 2001 Oct;90(4):189-97

Le mal du tête
(Honoré Daumier)

PAZIENTI E METODI

- 53 pazienti con cefalea (emicrania e tensiva) alla prima visita presso lo studio di un medico omeopata
- Compilazione del questionario SF-36 sui sintomi e sulla qualità della vita (→invio subito all'OMC)
- Terapia omeopatica individualizzata
- 44 hanno completato lo studio
- Dopo 6 mesi (1-15) nuovo questionario SF-36 sui sintomi e sulla qualità della vita (→invio all'OMC)
- Confronto dei punteggi prima e dopo la terapia con valutazioni statistiche a cura dell'Osservatorio Medicine Complementari (VR)

RIMEDI USATI IN 53 PAZIENTI CEFALALGICI CRONICI IN TERAPIA OMEOPATICA (Muscarì Tomaioli et al., 2001)

Le mal du tête
(Honoré Daumier)

4 cases – *Natrum muriaticum*,

3 cases – *Staphysagria* or *Nux vomica*,

2 cases *Pulsatilla*, *Arsenicum album*, *Lycopodium*,
Lachesis, *Stramonium*, *Sepia* and *Ignatia*,

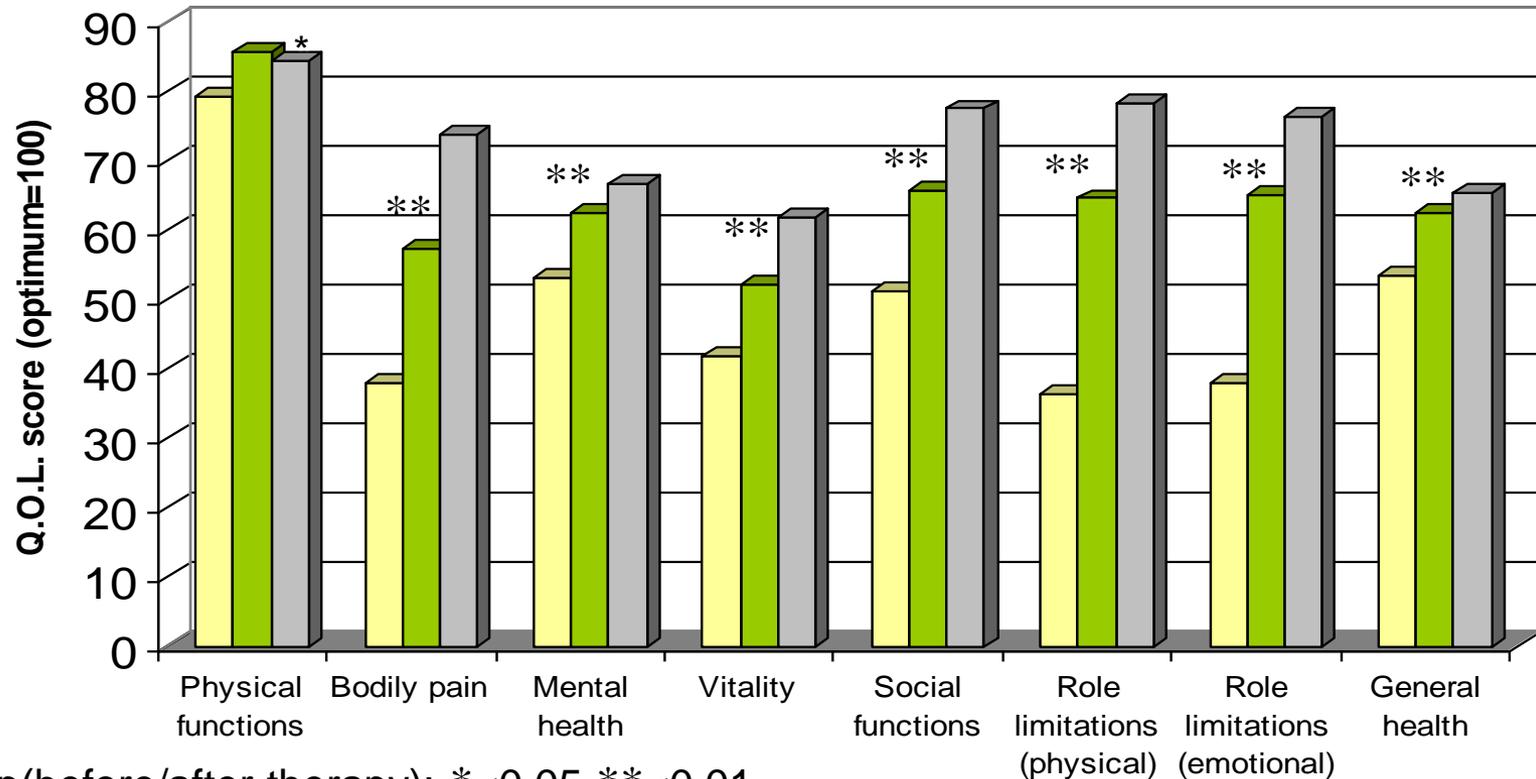
1 case – *Nux moscata*, *Sulphur*, *Helleborus niger*,
Conium maculatum, *Lac caninum*, *Thuja*
occidentalis, *Sabadilla*, *Phosphorus*, *Arnica*
montana, *China*, *Calcarea sulfurica*, *Bryonia*,
Carbo vegetabilis, *Tuberculinum*,
Carcinosinum.



OBSERVATIONAL STUDY OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HEADACHE, RECEIVING HOMEOPATHIC TREATMENT (Muscari Tomaioli et al., 2001)

Quality of life scores in patients (n=44) affected by chronic cephalalgia under homeopathic treatment (analysis includes 5 dropped out cases).
 Br.Hom.J. 90:189-97,2001. Normal values from Apolone et al.,1997.

Before therapy
 After 6 months therapy
 Normal population



p(before/after therapy): * <math><0.05</math> ** <math><0.01</math>

Patologia artro-reumatica

Regione Lombardia

“Osservazione e valutazione di procedure terapeutiche di medicina complementare”

rif. d.g.r. n. VI/48041 del 4.2.2000

Progetto n. 58.2

Indagine osservazionale prospettica sull'effettività della terapia convenzionale ed omeopatica in pazienti con patologia artro-reumatica

Raffaella Pomposelli^{1/3}, Giorgio Codecà², Roberto Bergonzi², Cristina Andreoni¹,
Giovanni Pietro Salvi², Gavina Costini¹,
Valeria Piasere^{1,4}, Paolo Bellavite⁴.

¹Associazione “Belladonna” (Milano), ²Casa di Cura Quarenghi (S. Pellegrino), ³Società Italiana di Medicina Omeopatica, ⁴Università di Verona, Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche.



Studio Osservazionale Artroreumatici 2001-2003

Ass. Belladonna, Casa Cura Quarenghi, Università di Verona

CASI TRATTATI E TEMPI DI OSSERVAZIONE

	Gruppo 1 (Omeopatia)					Gruppo 2 (Convenzionale)				
	N	Tempi di osservazione (mesi)				N	Tempi di osservazione (mesi)			
		Media	SD	Min	Max		Media	SD	Min	Max
Tempo 0 (n. pazienti inclusi)	69	-	-	-	-	61	-	-	-	-
Conclusi a 6 mesi (Tempo 1)	55	6.8	1.1	5	10	52	6.0	0	6	6
Conclusi a 12 mesi (Tempo 2)	54	13.2	2.0	11	19	52	12.1	0.1	12	13
Perduti tra T0 e T1	14					9				
Perduti tra T1 e T2	1					0				

Studio Osservazionale Artroreumatici 2001-2003

Ass. Belladonna, Casa Cura Quarenghi, Università di Verona

MOTIVAZIONI DELLA SCELTA

Gruppo 1. Scelgo l'omeopatia (tot. n=69)

Motivazione	N	%
Per averne già provato i benefici in precedenza	10	14.4
Per avere un'opportunità in più	36	52.2
Per averne sentito parlare favorevolmente da parenti o amici	21	30.4
Su consiglio del medico di famiglia	24	34.8
Su consiglio di un altro paziente	15	21.7
Per informazioni positive avute dai mass-media	2	2.9
Altro	-	-

Gruppo 2. Non scelgo l'omeopatia (tot. n=61)

Motivazione	N	%
Per precedenti esperienze negative	3	4.9
Per paura di assumere altre medicine di cui non si conosce l'effetto	54	88.5
Per averne sentito parlare negativamente da parenti o amici	2	3.3
Perché sconsigliato dal medico di famiglia	1	1.6
Perché sconsigliato da un altro paziente	-	-
Per informazioni negative avute dai mass-media	1	1.6
Altro (in genere non specificato dai pazienti)	41	67.2

Studio Osservazionale Artroreumatici 2001-2003

Ass. Belladonna, Casa Cura Quarenghi, Università di Verona

SOTTO-CATEGORIE DI MALATTIE ARTROREUMATICHE NEI PAZIENTI TRATTATI

Patologia	Gruppo		
	1 (Omeopatia)	2 (Convenzion.)	Totale
1 Osteoartrosi	23	30	53
2 Osteoporosi	0	2	2
3 Affezioni dolorose non traumatiche del rachide	40	21	61
4 Artriti primarie	1	0	1
5 Reumatismi extraarticolari	0	2	2
6 Altre algie ed esiti dolorosi post-traumatici	5	6	11
Totale	69	61	130

Valutazione statistica delle differenze tra i due gruppi (Pearson chi²): P = 0.043

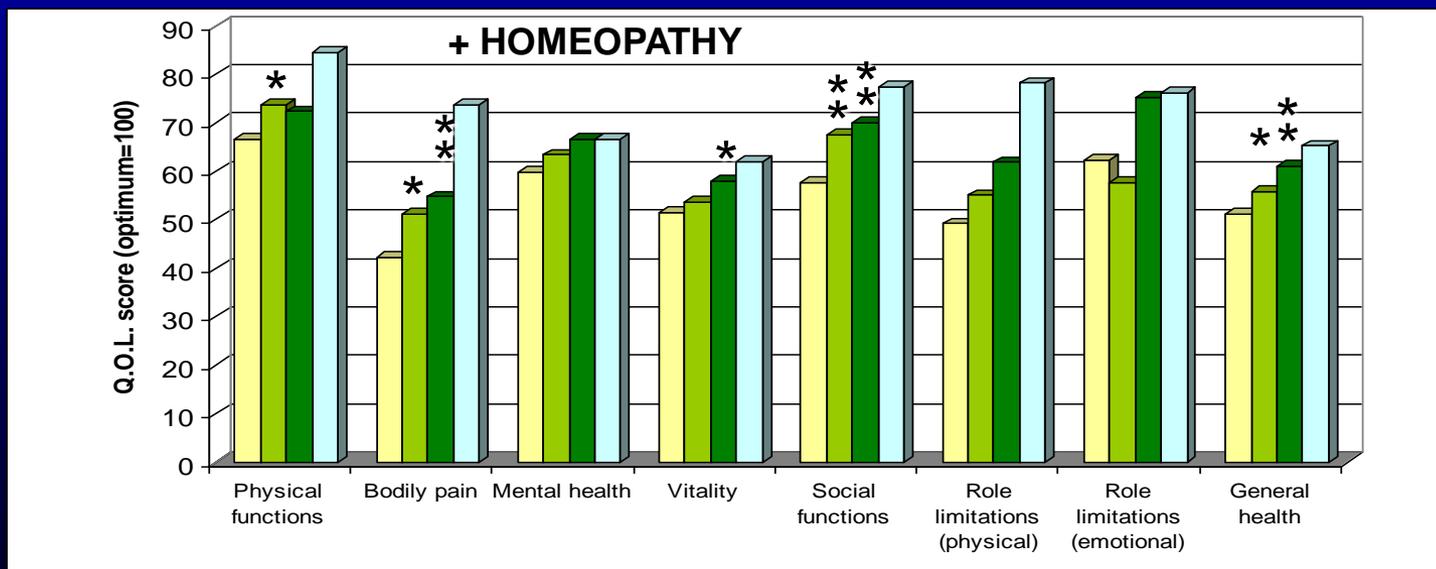
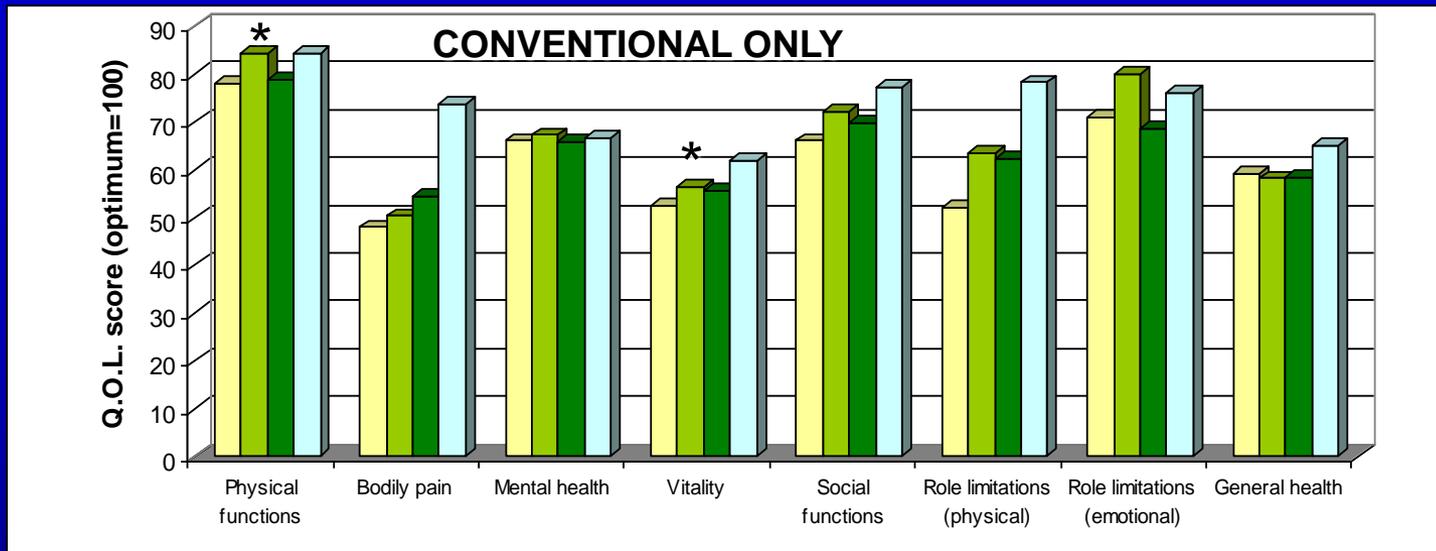
Studio Osservazionale Artroreumatici 2001-2003

R. Pomposelli et al, 2003. (Ass. Belladonna, Casa Cura Quarenghi, Università di Verona)

Initial v.
 6 months
 12 months
 Italian population

* P<0.05

** P<0.01



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

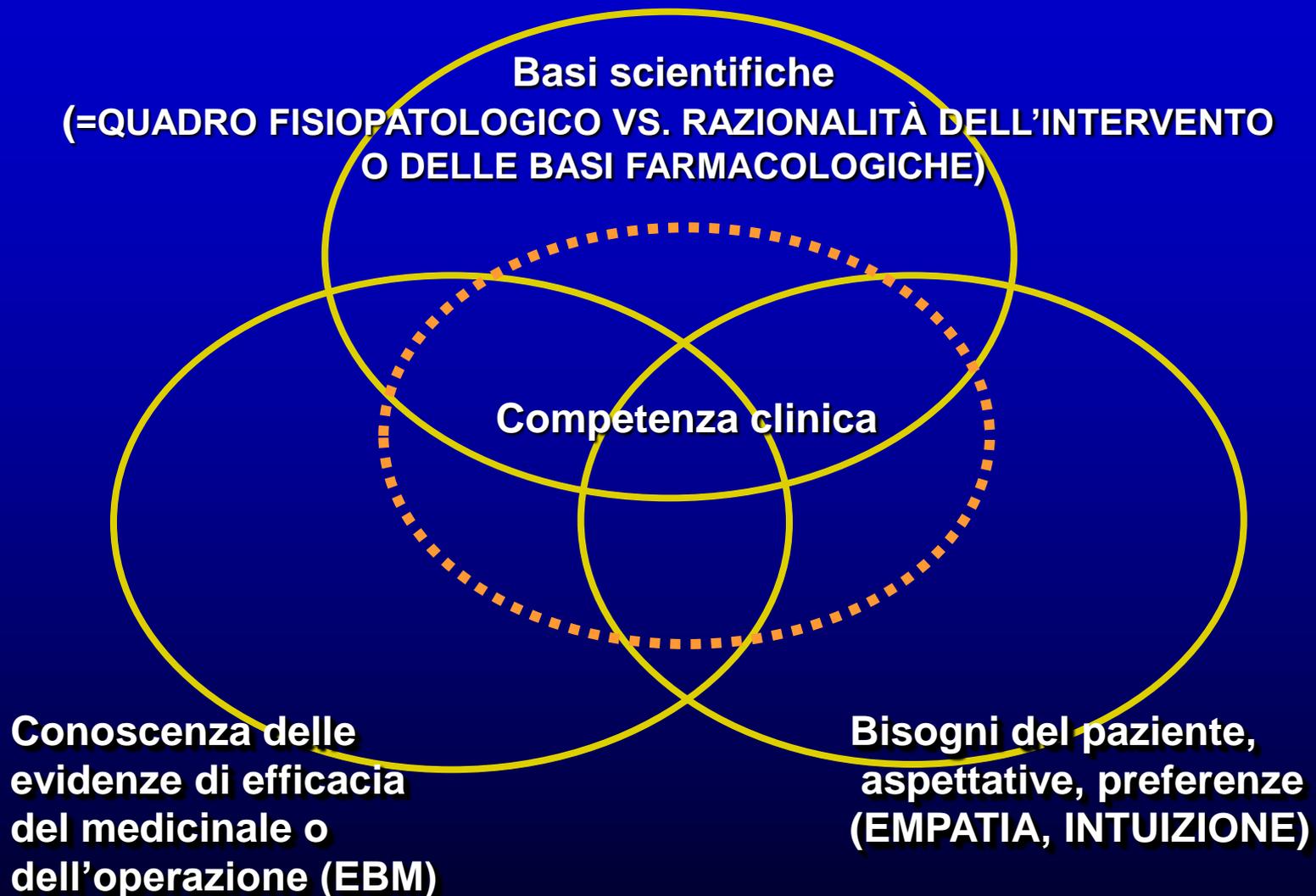
2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive



IL PROCESSO DECISIONALE IN MEDICINA (ARTE E SCIENZA)

(Da Haynes B, Guyatt GH. *Brit. Med. J* 2002, 324, 1350, con modifiche)



Thomas Eakins (1844-1916) *La clinica Agnew*, 1889, olio su tela

INTEGRAZIONE: UTOPIA O REALTÀ?



Segnali preoccupanti

- Opposizioni pregiudiziali nell'accademia
- Opposizione di circoli di farmacologi ben piazzati nei massmedia
- Esclusione dai LEA
- Assenza della politica (eccetto in qualche Regione) e coordinamento tra omeopati



Segnali confortanti

- Sostegno di OMS e interesse dell'ISS
- Crescita della ricerca di base e applicata
- Inizio di alcuni corsi elettivi e master in università
- Interesse di alcuni Ordini dei Medici
- Apertura di riviste scientifiche e delle Banche-dati ufficiali

TERNI 2002: INTEGRAZIONE FATTIBILE (?)



**RICERCA
CLINICA E DI BASE**



**FORMAZIONE
AGGIORNAMENTO
PROFESSIONE**



**ORGANIZZAZIONE
LEGISLAZIONE
MERCATO**



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

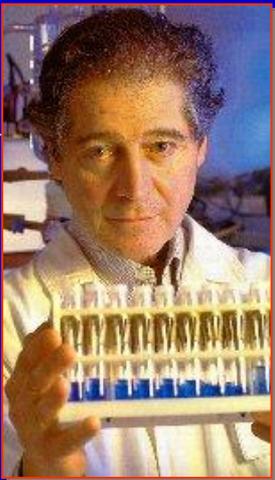
2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive





Davenas, E., Benveniste, J., et al. *Nature* 333: 816-818, 1988.

816

SCIENTIFIC PAPER

NATURE VOL. 333 30 JUNE 1988

Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE

E. Davenas, F. Beauvais, J. Amara*, M. Benveniste, P. Fortner†, P. Ueion, J. Sainte-Laudy, J. M. Chalovich, J. M. Chalovich

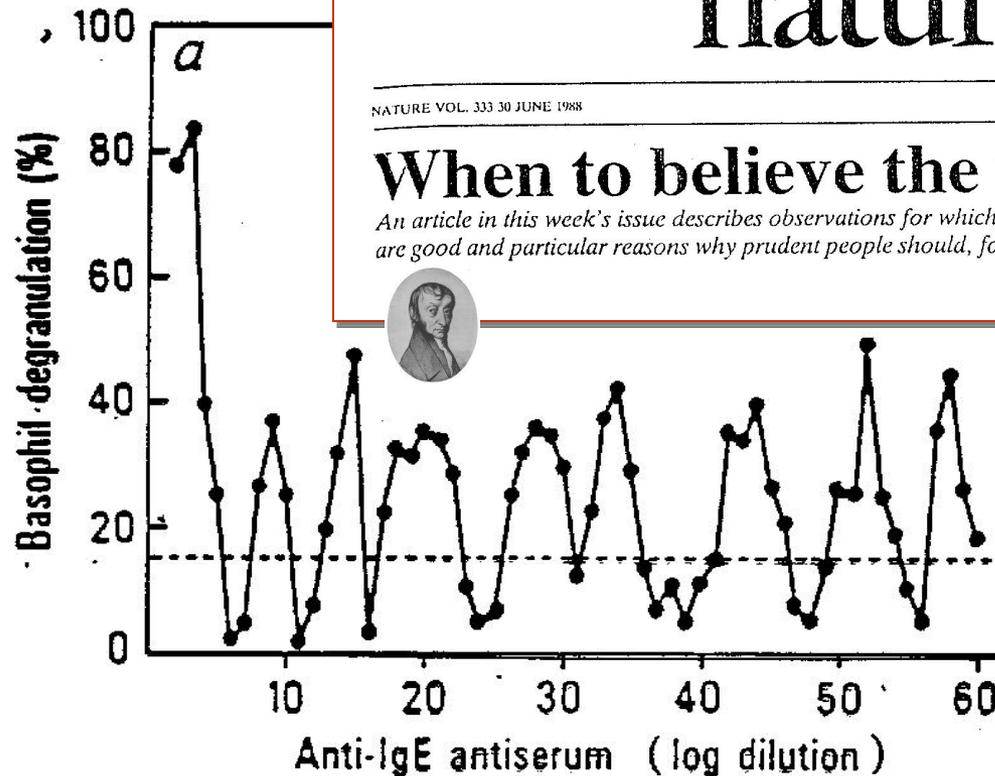
nature

NATURE VOL. 333 30 JUNE 1988

787

When to believe the unbelievable

An article in this week's issue describes observations for which there is no present physical basis. There are good and particular reasons why prudent people should, for the time being, suspend judgement.



ORIGINAL RESEARCH PAPER

Inhibition of CD203c membrane up-regulation in human basophils by high dilutions of histamine: a controlled replication study

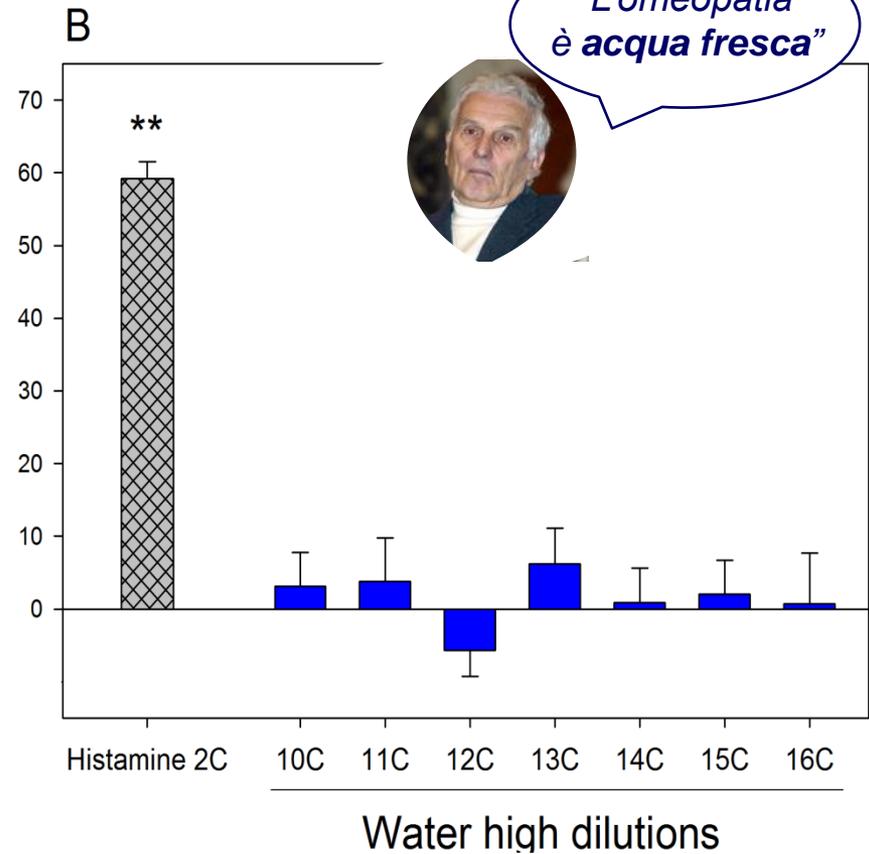
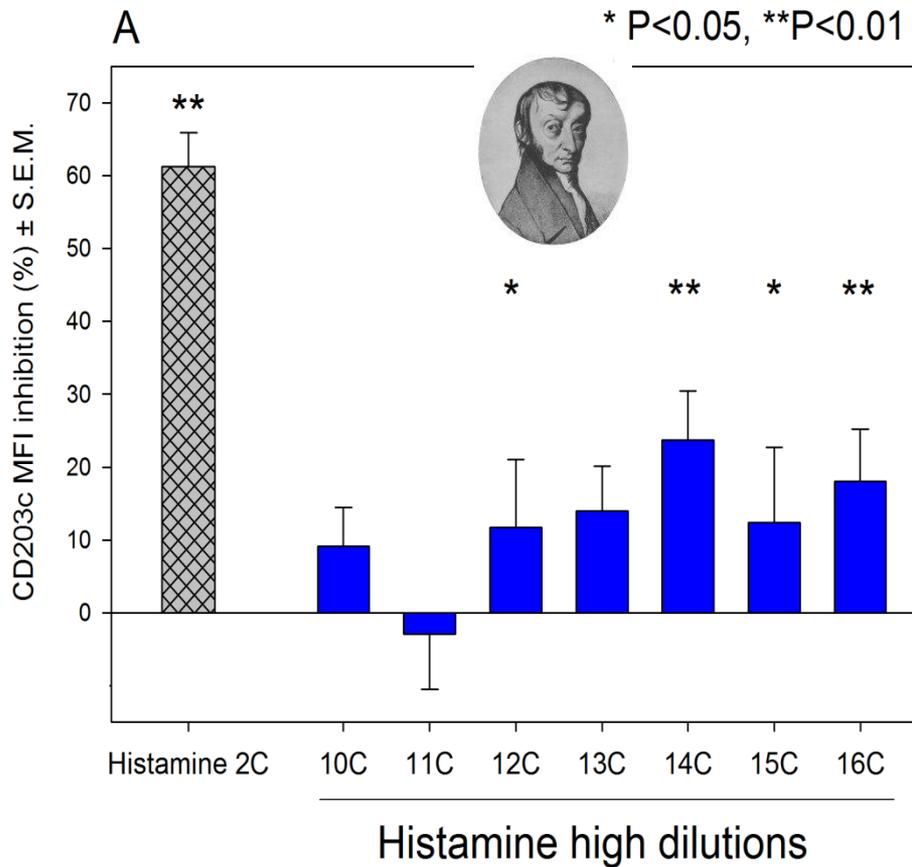
**Salvatore Chirumbolo · Maurizio Brizzi ·
Riccardo Ortolani · Antonio Vella ·
Paolo Bellavite**

Received: 14 November 2008 / Revised: 3 April 2009 / Accepted: 9 April 2009 / Published online: 6 May 2009
© The Author(s) 2009. This article is published with open access at Springerlink.com



EFFECTS OF HISTAMINE AND WATER DILUTION ON CD203c

Chirumbolo et al., Inflammation Research 2009





Reports concerning the effect of highly diluted/succussed histamine on human basophils published in the mainstream literature (part 1 of 2)

1 st author/year (ref.)	MAIN METHODOLOGICAL ASPECTS					RESULTS	
	Dilution Dynamization	Protocol of succussion	Control with dynamized water (yes/no)	Protocol/ Parameters	Statistics	Effective molecular doses	Corresponding potencies
Cherruault 1989 (1)	4C-20C (10 ⁻⁸ M-10 ⁻⁴⁰ M), water not specif.	Not specif.	Not reported	Optical microscopy	Not reported	10 ⁻¹⁰ -10 ⁻¹⁷ M e 10 ⁻³⁰ -10 ⁻³⁸ M	5C-9C e 15C-19C
Sainte-Laudy 1993 (2)	10 ⁻¹⁴ M-10 ⁻³⁸ M, water not specif.	Not specif.	Not reported	Optical microscopy	t-test	10 ⁻¹⁶ -10 ⁻²² M e 10 ⁻³⁶ M	Not reported
Sainte-Laudy, 1996 (3)	1C-20C, distilled water	Vortex	Not reported	CD63%	Wilcoxon	10 ⁻² M, 10 ⁻⁴ M, 10 ⁻²² M, 10 ⁻³⁴ M	Not reported
Belon, 1999 (4) (Multicentre)	15C-19C, distilled water	Vortex	Yes but not detailed	Optical microscopy	GLM multivar, Kruskal-Wallis	Not reported	15C-19C
Sainte-Laudy, 2000 (5)	10C-20C, tap water	Vortex	Not reported	CD63%	t-test, Wilcoxon	10 ⁻³⁰ M-10 ⁻³⁴ M	15C-17C
Sainte-Laudy 2001 (6)	13C-14C, water not specif.	Not specif.	Not reported	CD63%	Mann-Whitney	Not reported	Stimulation 13C
Brown and Ennis 2001 (7)	10 ⁻² M-10 ⁻⁴⁰ M, water not specif.	Not specif.	Not reported	CD63%	Wilcoxon	10 ⁻² -10 ⁻⁶ M, 10 ⁻¹⁴ M, 10 ⁻¹⁸ -10 ⁻²⁰ M, 10 ⁻²⁶ M	Not reported
Lorenz 2003 (8)	D0-D34 water for injectable use; brandy	Not specif.	Not reported	CD63-MFI	Not described (SPSS)	10 ⁻²² M, 10 ⁻²³ M, 10 ⁻²⁵ , 10 ⁻²⁶ M	D10-D14





Reports concerning the effect of highly diluted/succussed histamine on human basophils published in the mainstream literature (part 2 of 2)

1 st author/year (ref.)	MAIN METHODOLOGICAL ASPECTS					RESULTS	
	Dilution Dynamization	Protocol of succussio n	Control with dynamized water (yes/no)	Protocol/ Parameters	Statistics	Effective molecular doses	Correspondin g potencies
Belon 2004 (9) (Multicentre)	2C-20C, water not specif.	Hand succusse d	Not reported	Optical microscopy, CD63%	Kruskal- Wallis, Dunnet	10 ⁻²⁸ M-10 ³⁶ M	14C,15C, 16C, 17C, 18C
Guggisberg 2005 (10)	10 ⁻² M-10 ⁻⁴⁰ M distilled water	Vortex	Not reported	CD63%	Wilcoxon, Bonferroni(A NOVA) F-test	10 ⁻² M (and 10 ⁻²² M)	Not reported
Sainte-Laudy 2006 (11)	2C-18C, deionized water	Vortex 10 sec	Yes, but not detailed	CD63%, CD203c MFI, ratio MFI 203c	Wilcoxon	10 ⁻⁴ M, 10 ⁻³⁰ M e 10 ⁻³² M	2C, 15C, 16C
Sainte-Laudy 2006 (12)	10 ⁻² M-10 ⁻⁴⁰ M (2C-20C),	Vortex 10 sec	Not reported	CD63%, CD203c MFI	Test U of M.W.	10 ⁻⁴ M, 10 ⁻³⁰ M, 10 ⁻³² M	2C, 15C, 16C
Sainte-Laudy 2008 (13)	2C-16C, water deionized	Vortex 15 sec	Yes, but not detailed	CD203c index	Wilcoxon	10 ⁻⁴ M, 10 ⁻³² M	2C, 16C
Sainte-Laudy 2009 (14)	2C-18C water, not specified	Not specif.	Not reported	CD203c MFI	Wilcoxon	10 ⁻⁴ M, 10 ⁻³² M, 10 ⁻³⁴ M	2C, 16C, 17C
Chirumbolo 2009 (15)	2C+10C-16C distilled water (ultrapure)	Vertical succussio n	Yes, detailed	CD203c MFI	Shapiro-Wilk; Wilcoxon; Friedman	10 ⁻⁴ M, 10 ⁻²⁴ M, 10 ⁻²⁸ M, 10 ⁻³⁰ M, 10 ⁻³² M	2C, 12C, 14C, 15C, 16C

Reports concerning the effect of highly diluted/succussed histamine on human basophils published in the mainstream literature

➤ IN SUMMARY:

- **14 publications (2 with multicentre studies)**
- **4 independent laboratories involved**
- **12 papers with positive results**
- **1 negative**
- **1 uncertain**
- The amount of positive evidence is much higher than that usually accepted for conventional drugs.
- The lack of acceptation of this phenomenon is independent of the evidence, but is depending on on the pre-judgement, which is contrary to the scientific way of thinking



Psychopharmacology (2010) 210:533–545

DOI 10.1007/s00213-010-1855-2

ORIGINAL INVESTIGATION

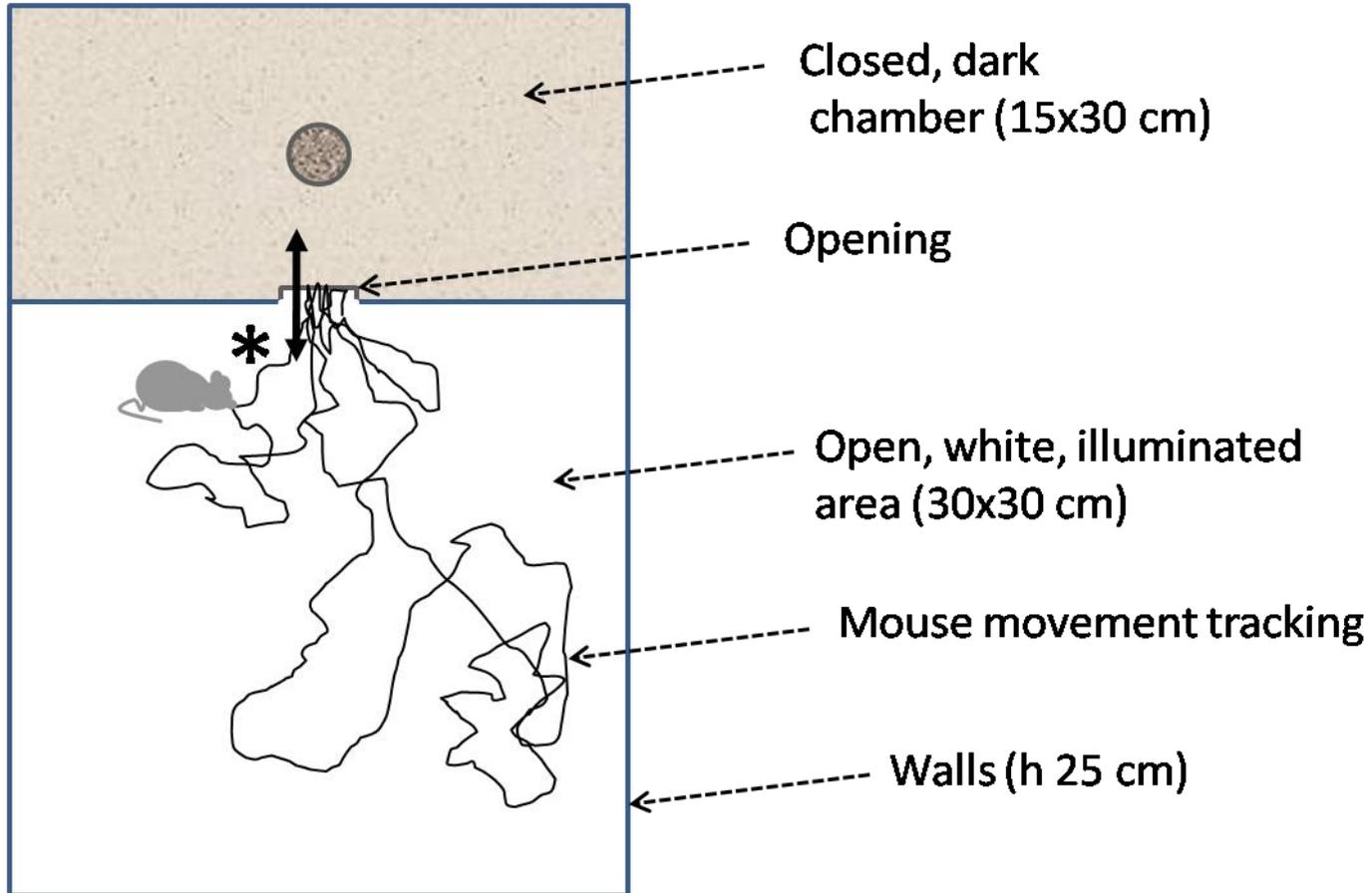
Dose-effect study of *Gelsemium sempervirens* in high dilutions on anxiety-related responses in mice

Paolo Magnani • Anita Conforti • Elisabetta Zanolin •
Marta Marzotto • Paolo Bellavite

Received: 10 February 2010 / Accepted: 26 March 2010

© The Author(s) 2010. This article is published with open access at Springerlink.com

Light-dark test



Risposte comportamentali dei topi CD1 in assenza (controlli con solo solvente) e in presenza di *Gelsemium* e di Buspirone (*Psychopharmacology* 2010)



Light-Dark



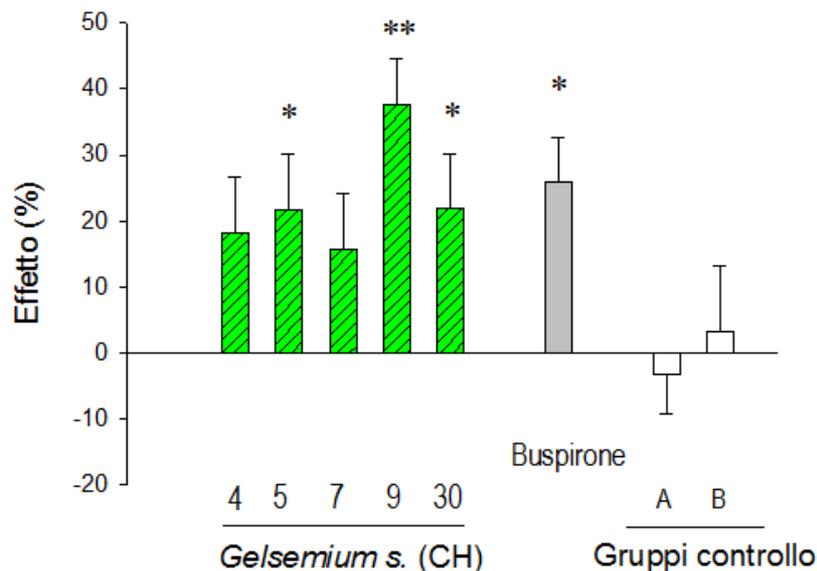
Media \pm SEM
of 6 esperimenti
total
48 topi/gruppo

D: Global ANOVA
for groups
P=0.0004

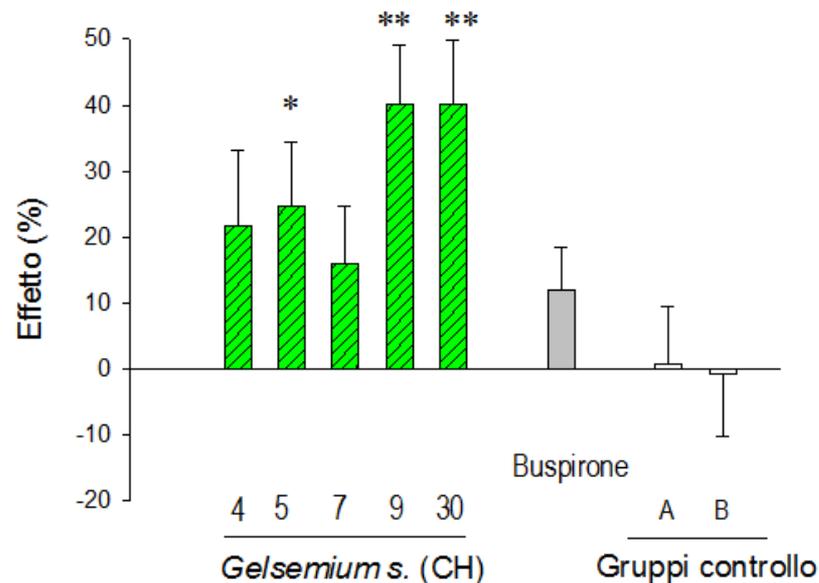
E: Global ANOVA
for groups
P=0.0002

P* <0,05
P** <0,001

D - Light Dark test: tempo nell'area illuminata

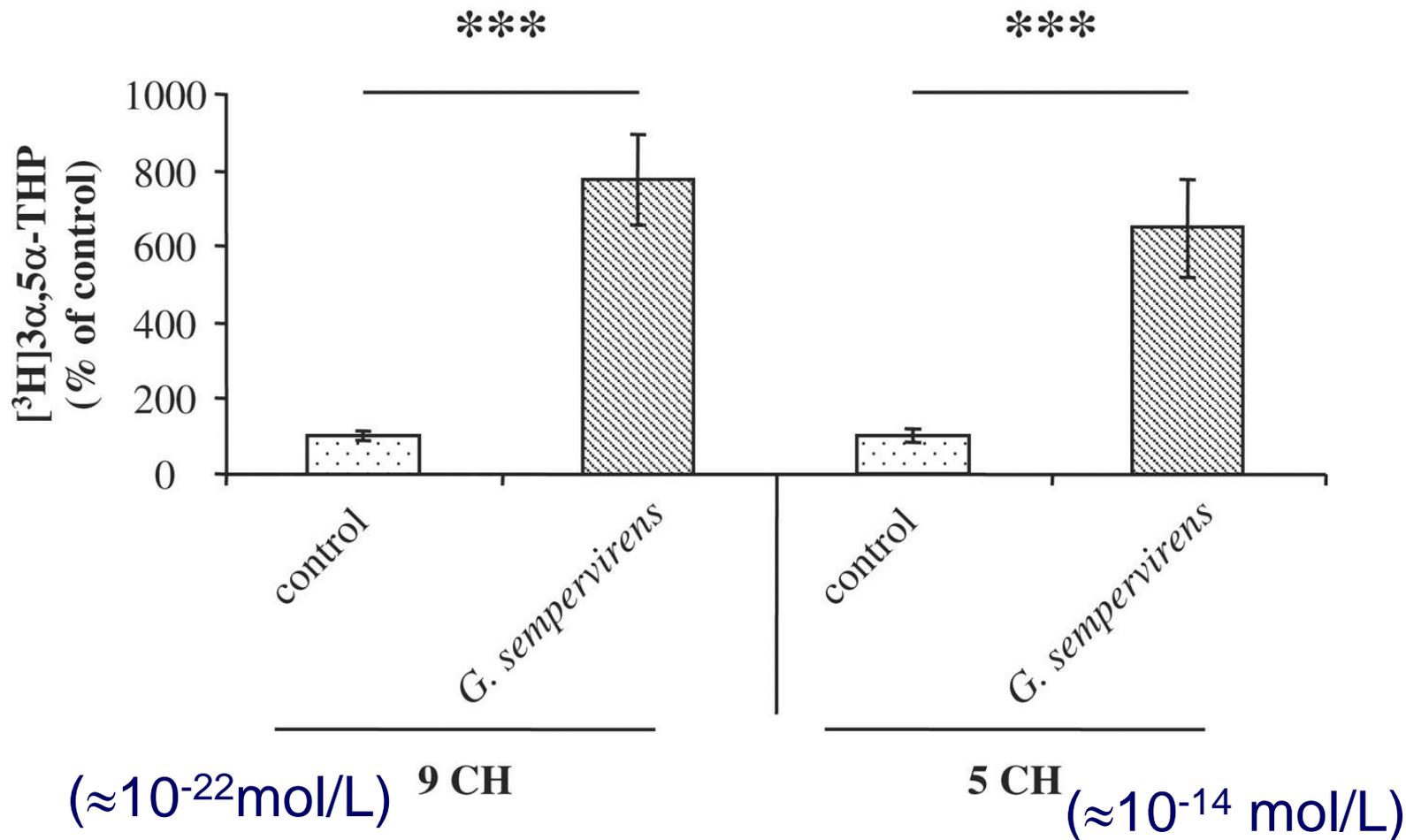


E - Light Dark test: passaggi tra le due aree



Comparative Analysis of Gelsemine and *Gelsemium sempervirens* Activity on Neurosteroid Allopregnanolone Formation in the Spinal Cord and Limbic System

Adapted from: Christine Venard et al., ECAM-J July 2009



KEY-NOTES

- **Gelsemium s. migliora alcuni indici comportamentali di ansietà nel topo. La sua efficacia è pari o superiore a Buspirone e BZDz**
- **Gli effetti concernono soprattutto: avversione a spazio aperto, tendenza a camminare lungo i muri, paura della luce, miglioramento dei sintomi col movimento**
- **Le diluizioni/dinamizzazioni 9CH e 30CH paiono più attive della 4CH e 5CH (!!!). Comunque il problema della dose NON è “drammatico”**
- **Gelsemium s. NON ha effetti avversi sulla locomozione né provoca sedazione (come invece sembra fare il Buspirone)**
- **Studi in vitro e in vivo di due gruppi diversi sullo stesso medicinale permettono di delineare il meccanismo d'azione**

La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

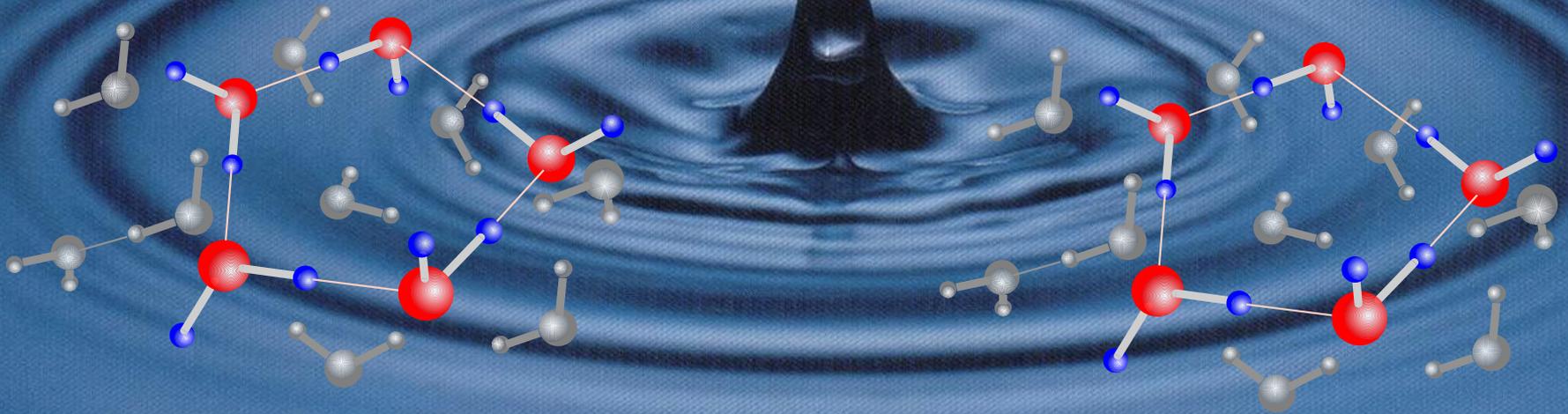
2.4. Discussione e prospettive



WATER: MODELS OF CLUSTERS

There are two main models of water namely hydrogen-bonded clusters (clusters) and superradiance.

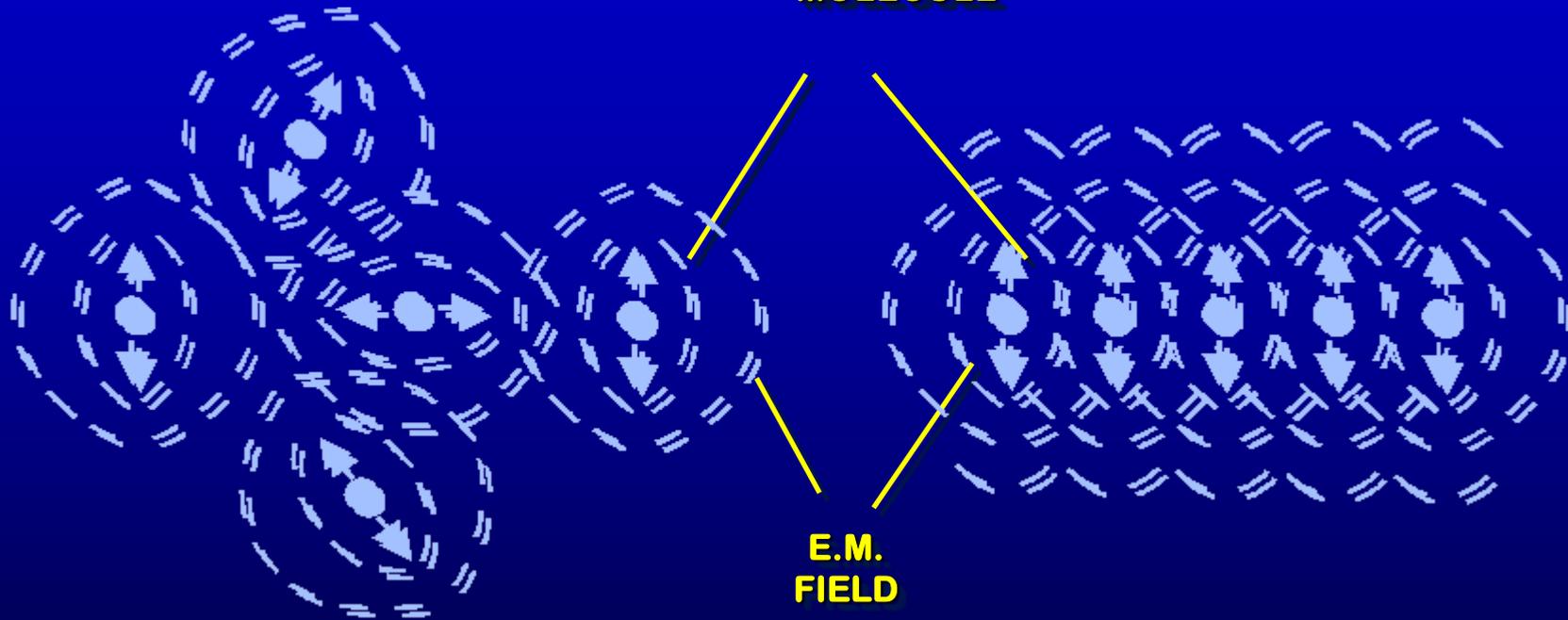
The first one postulates the DYNAMIC permanence of biologically useful information in structures made of many molecules of water (or water+ethanol) linked by hydrogen bonds. These are continuously destroyed and reformed, possibly using other template structures in solution



SCHEMATIC MODEL OF QUANTUM ELECTRODYNAMIC OF WATER

OSCILLATING
WATER
MOLECULE

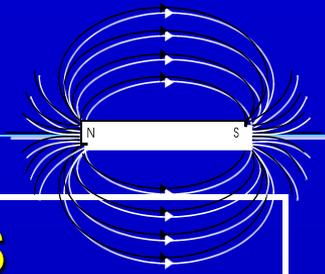
E.M.
FIELD



**A. DISORDERED VIBRATION
(GAS-LIKE)**

**B. COHERENT VIBRATION
(SUPERRADIANCE)**

"NON-MOLECULAR" BIOLOGIC SIGNALS



SIGNALS	EXAMPLES
<i>BETWEEN CELLS</i>	
Low-frequency e.m. fields	Cell growth
Piezoelectricity	Bone trabeculae
Light	Leukocytes, DNA (biophotons) (?)
<i>INSIDE THE CELLS</i>	
Electric potentials	Ionic channels, nerve fibers
Mechanical waves	Actin fibers, muscle
Low-frequency e.m. fields	G-proteins, membrane pumps



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Complementary Therapies in Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ctnm



Increase of electrodermal activity of heart meridian during physical exercise: The significance of electrical values in acupuncture and diagnostic importance

Francesco Pontarollo^a, Giuliana Rapacioli^b, Paolo Bellavite^{a,*}

^a *Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche, University of Verona, Piazza LA. Scuro 10, 37134 Verona, Italy*

^b *Associazione Italiana Omeopatia di Risonanza, Via Natta, 28, 29010 Pontenure, Piacenza, Italy*

A B S T R A C T

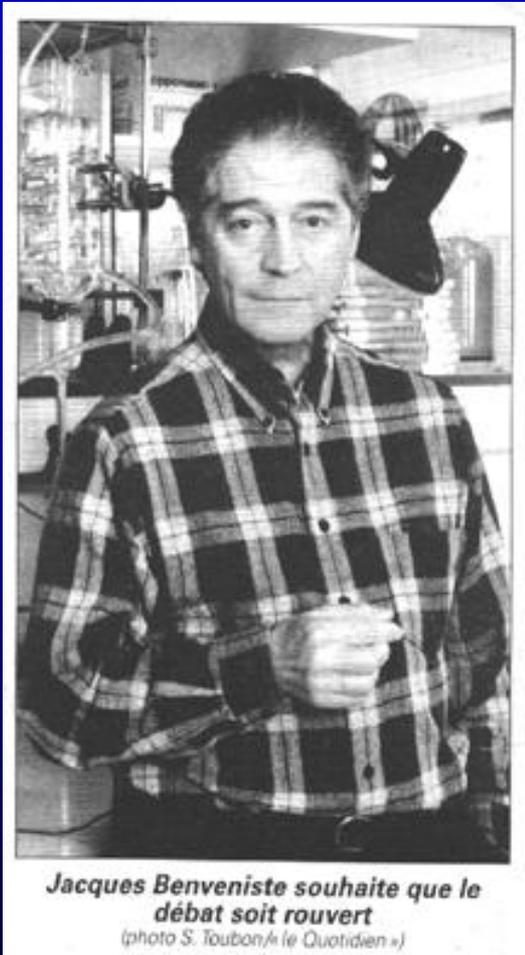
Keywords:

Electrodermal activity
Traditional Chinese Medicine
Acupuncture point
Acupuncture meridians

Electric field measurements of skin potential and electrical currents are physiological indicators of electrodermal activity (EDA) and have been associated with a variety of sensory, cognitive and emotional stimuli. The aim of this study was to investigate the EDA at some hand acupoints before, during and after a physical exercise. EDA of eight points located at the corner of fingernails of hands was measured in 10 healthy young volunteers before, during and after a 14-min acute exercise in a bicycle ergometer. In pre-exercise resting state the parameters were stable and similar between the 8 different tested points, while during exercise a significant increase of current (from 1000–2000 to 4000–8000 nA) was observed, with the maximal values related to the point located on the ulnar side of the little finger, at the base of the nail, corresponding to the Shao chong (HT9) of heart meridian.

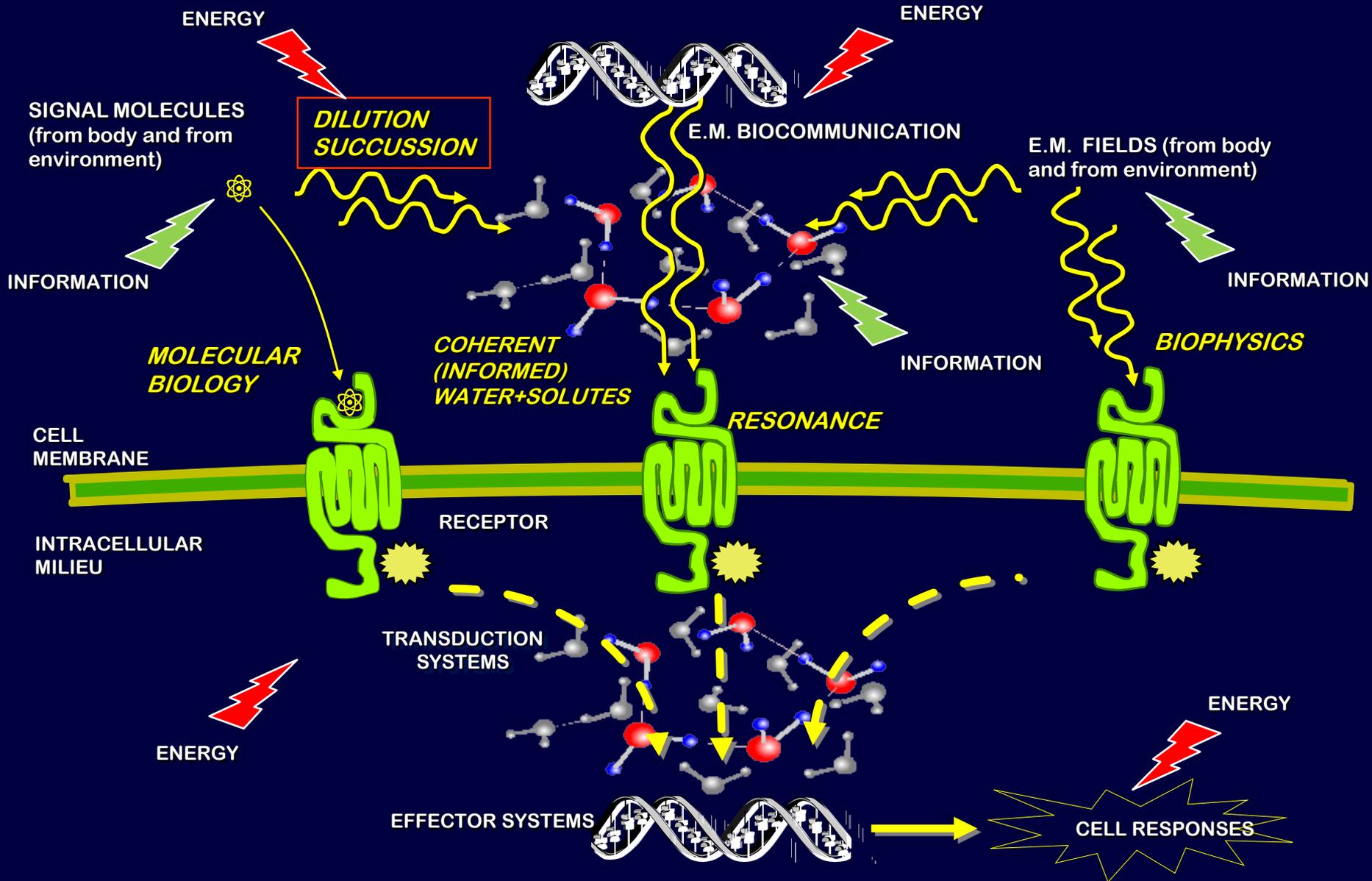
© 2010 Elsevier Ltd. All rights reserved.

UNDERSTANDING DIGITAL BIOLOGY BY DR. JACQUES BENVENISTE



- A molecular signal can be efficiently represented by a spectrum of frequencies between 20Hz and 20,000 Hz, the same range as the human hearing or music.
- Biological systems function like radio sets, by coresonance.
- These advances do not overturn the science of biology, and even less those of physics and chemistry.
- We have taken nothing away from classic descriptions, but only taken a step forward by adding to the present body of knowledge.
- This is the normal course of scientific progress, and there is no reason for it to provoke imprecations and anathema.

WORKING MODEL OF BIOLOGICAL COMMUNICATION AND HOMEOPATHIC EFFECT



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive



L'ESSERE VIVENTE HA CARATTERI PECULIARI

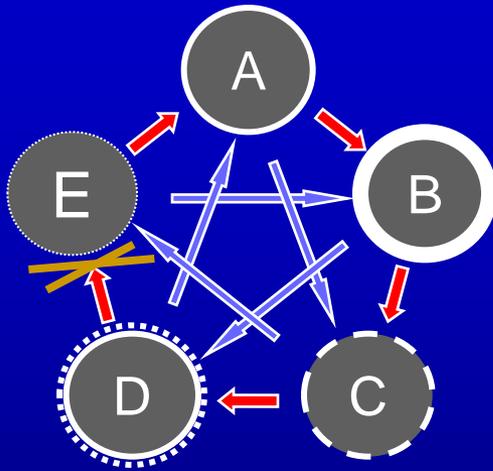
Vedi: Bellavite P.

La complessità in medicina

Tecniche Nuove Milano 2009

- 
- **Organizzato**: struttura, ritmi
 - **Complesso**: reti, caos deterministico
 - **Teleonomico**: funzioni ordinate allo scopo generale
 - **Dinamico**: a) cambia nel tempo,
b) gestisce l'energia (dynamis)
 - **Aperto**: scambia con l'ambiente materia, energia e informazioni (sistemi dissipativi)

MODELLO DI RETE DINAMICA: LA RETE NEURALE



Connessioni (o "sinapsi"):

 = stimolazione

 = inibizione

 = blocco

Stati dei nodi (o dei "neuroni"):

 = normale ("resting")

 = attivato

 = inibito

 = ipersensibile ("priming")

 = desensibilizzato

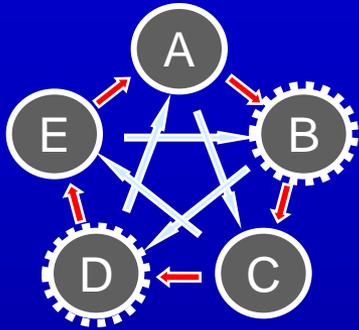
N.B. IL MODELLO SI APPLICA:

- SU VARIE SCALE DI COMPLESSITA'

- INDIPENDENTEMENTE DALLA NATURA FISICO-CHEMICA DEL SEGNALE

PRIMING

(o “precondizionamento”, “adattamento positivo”, “sensibilizzazione”, ecc.)



Condizione di maggiore sensibilità e/o risposta di un sistema biologico (cellula o tessuto) ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario)

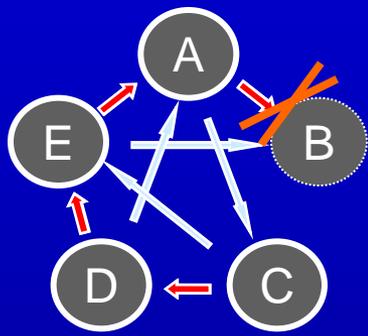
Caratteristiche salienti:

- ✓ Si ottiene con trattamento primario con piccole dosi o piccoli stimoli, per lo più sub-attivatori.
- ✓ Il priming è di regola sia omologo (verso lo stesso stimolante primario e secondario), sia eterologo (verso altri stimolanti secondari, che usano diversi recettori).
- ✓ Un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa solo priming eterologo, perché quello omologo è superato dalla desensibilizzazione omologa.
- ✓ Può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di trasduzione, e/o dei sistemi effettori.



DESENSIBILIZZAZIONE

(o "tolleranza", "adattamento negativo", "perdita di connettività", "blocco", ecc.)



Condizione di minore o assente sensibilità e/o risposta di un sistema biologico (cellula o tessuto) ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario)

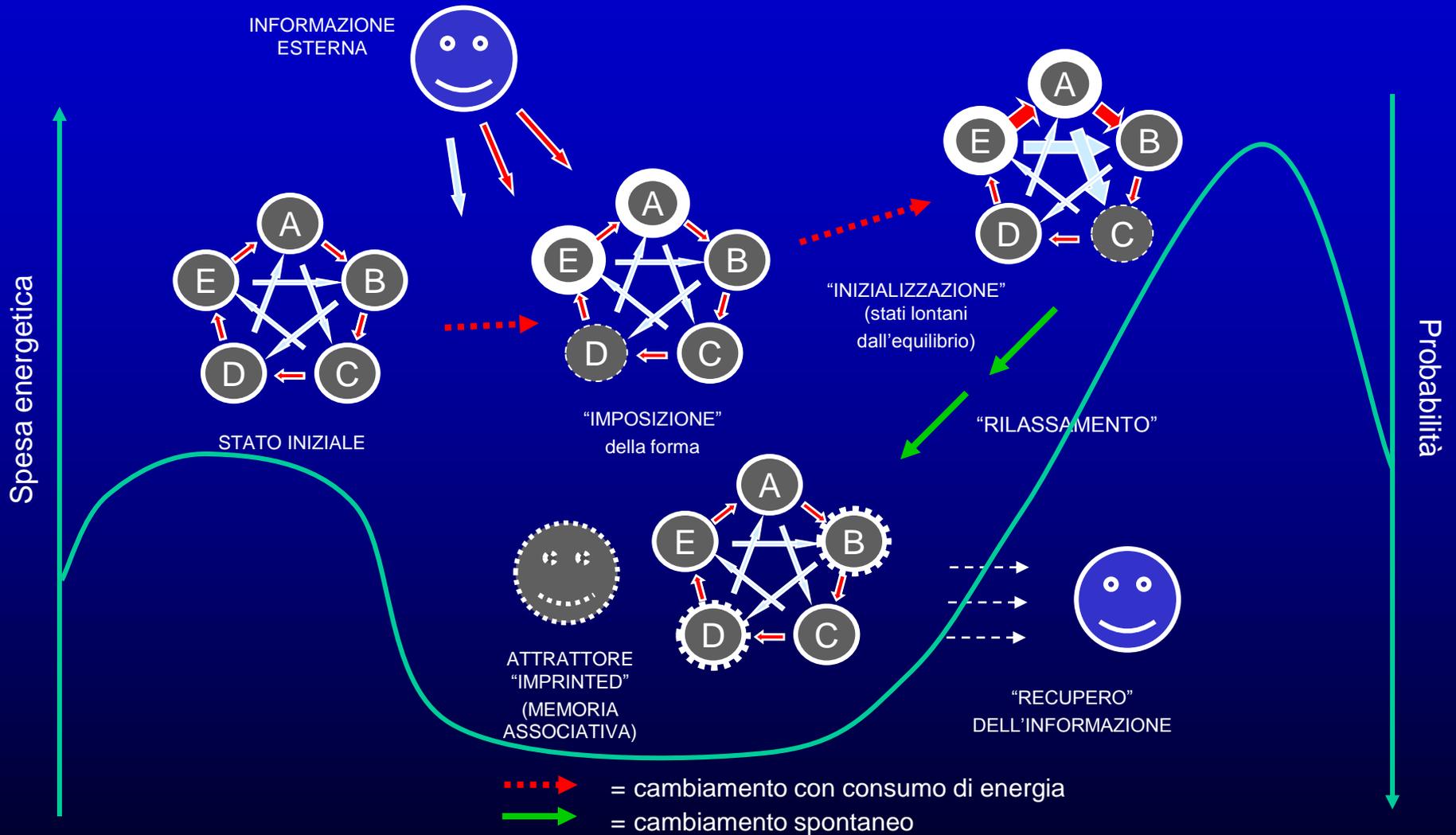
Caratteristiche salienti:

- ✓ Si ottiene con trattamento primario con alte dosi o forti stimoli, soprattutto se mantenuti o ripetuti.
- ✓ La desensibilizzazione è di regola omologa (stesso stimolante), con qualche possibilità, in particolari casi, di essere eterologa (cross-desensitization).
- ✓ Un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa desensibilizzazione omologa, ma permane il priming eterologo, comunque indotto dal trattamento primario.
- ✓ Può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di trasduzione, e/o dei sistemi effettori.



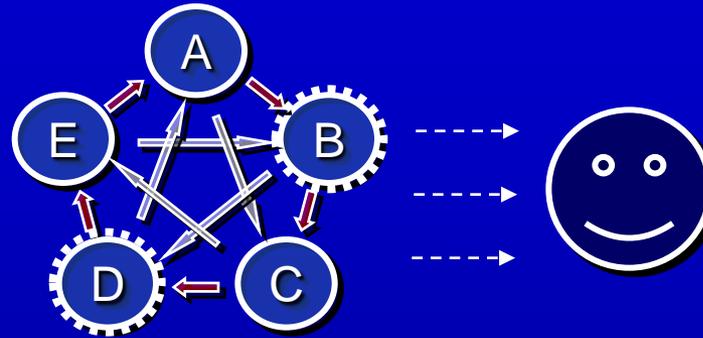


IMPRINTING DELLA RETE E RECUPERO DELL'INFORMAZIONE

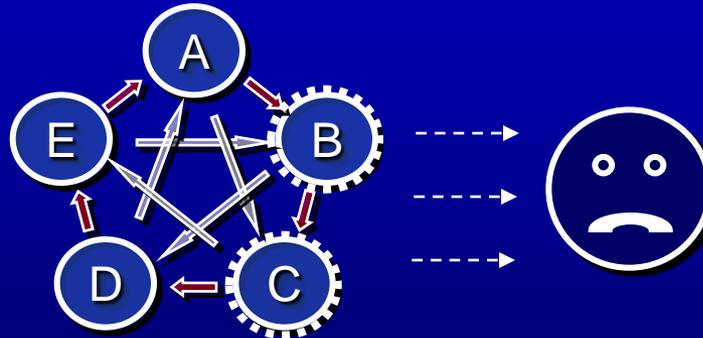


LA MEMORIA E' DOVUTA A SPECIFICI PATTERNS DEGLI ATTRATTORI "IMPRINTED"

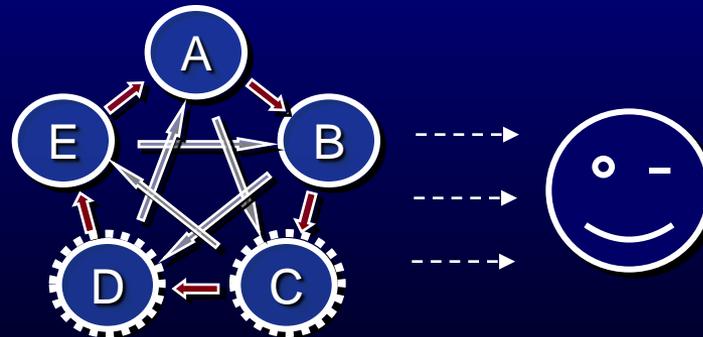
IMPRINTED
"BD"



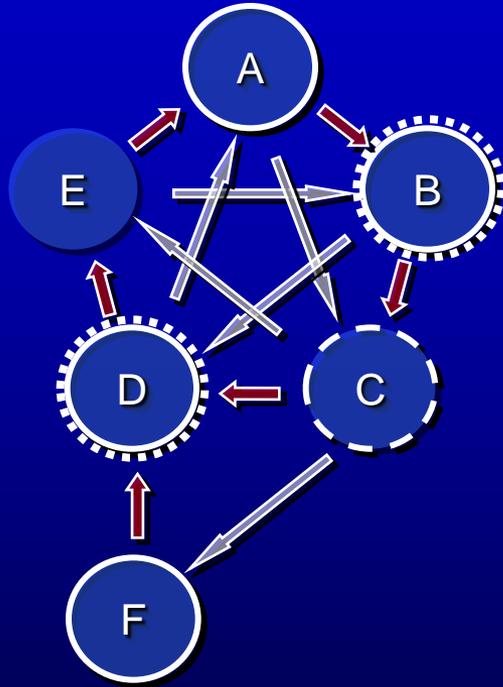
IMPRINTED
"BC"



IMPRINTED
"DC"



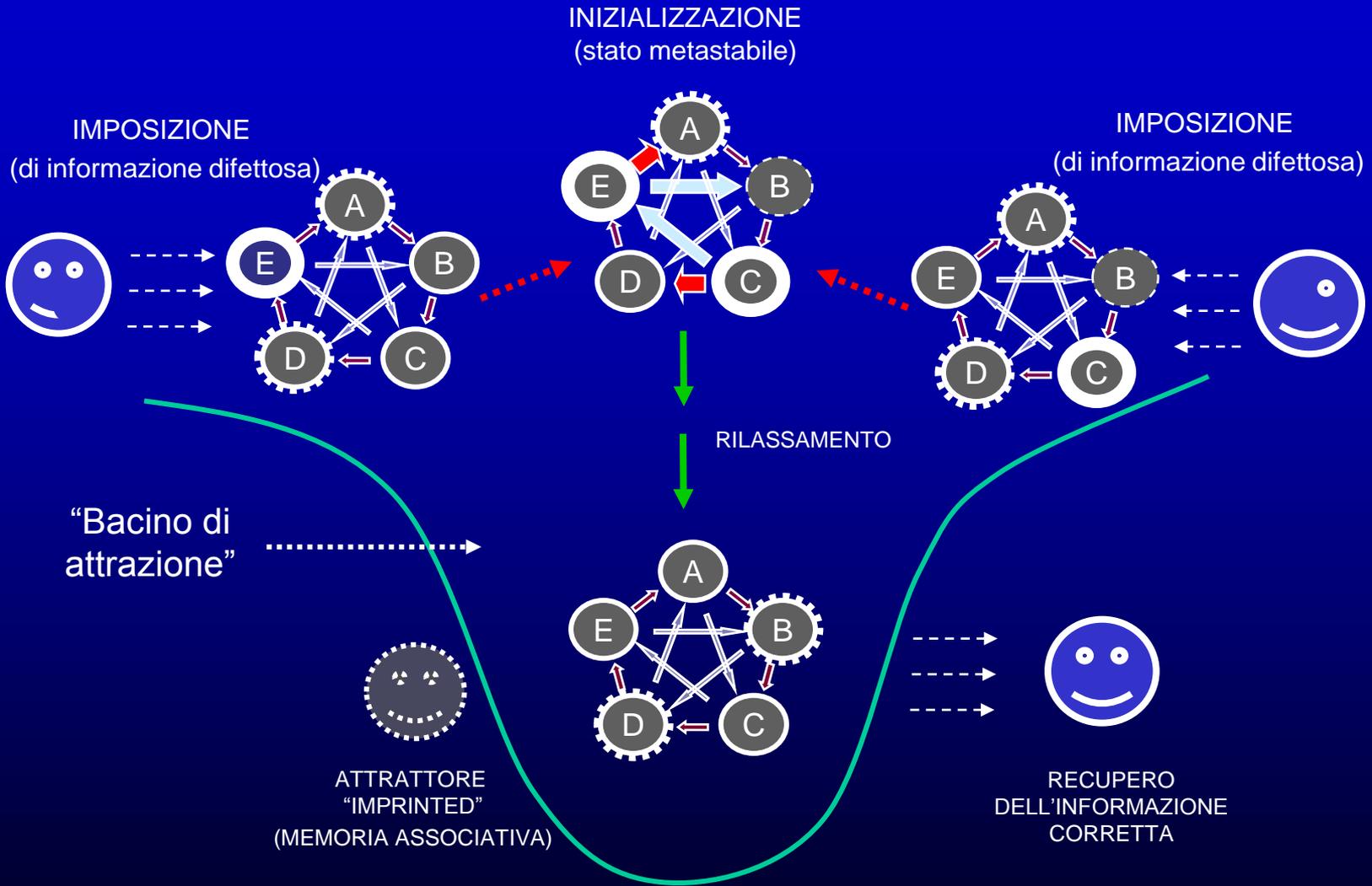
APPRENDIMENTO



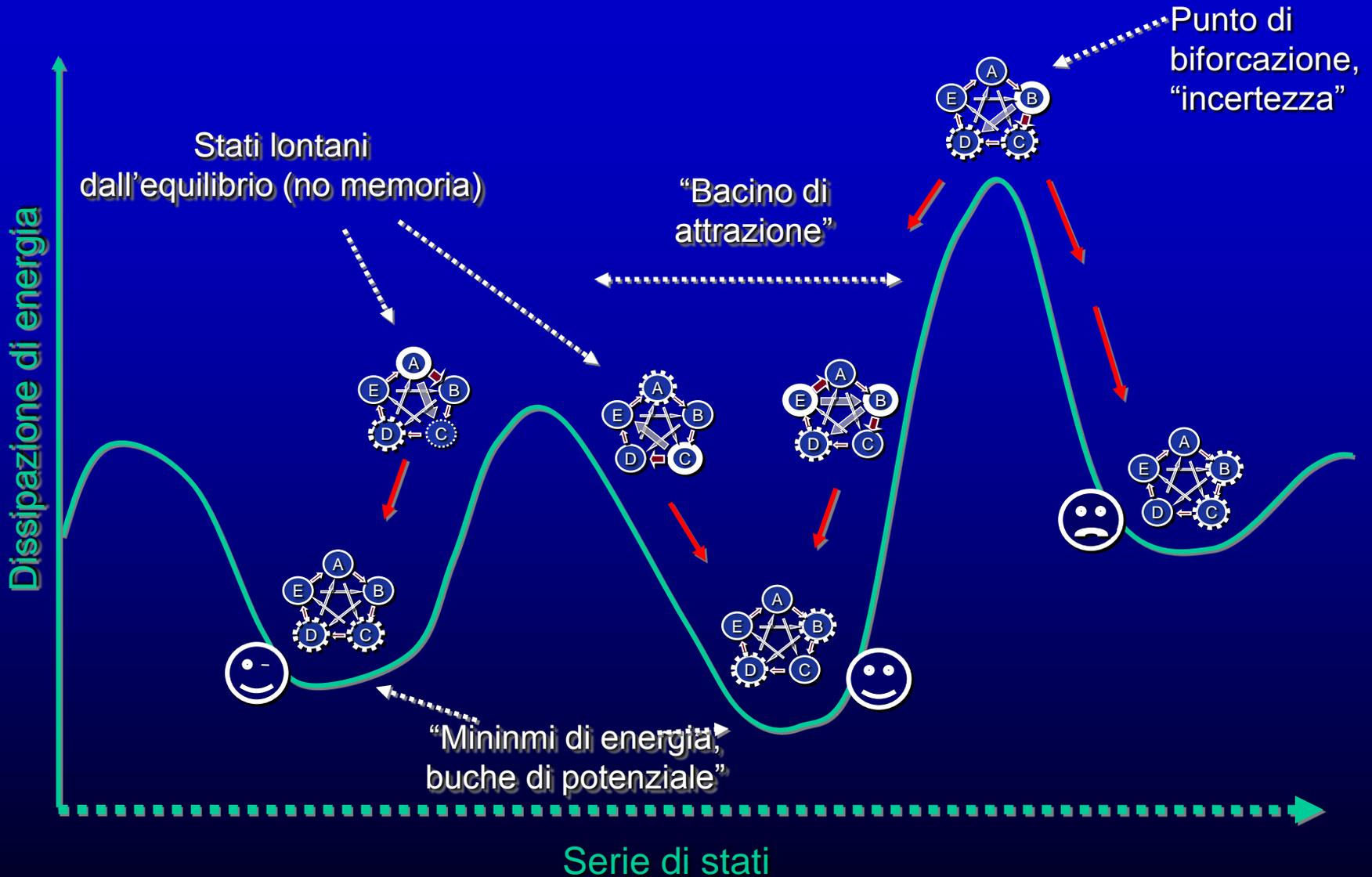
L'apprendimento dello schema può essere dovuto a:

- Priming (es. aumento di recettori o sensibilità, o della forza sinaptica)
- Desensibilizzazione
- Aumento/diminuzione di connessioni

RECUPERO DELLA MEMORIA ASSOCIATIVA



ANCHE LE RETI NEURALI POSSONO ESSERE RAPPRESENTATE NELLO SPAZIO DELLE FASI (O DELL'ENERGIA)



PATOLOGIA DELLA COMUNICAZIONE NELLA RETE NEUROENDOCRINA: DEPRESSIONE MELANCONICA

“I risultati suggeriscono che l’ipercortisolismo di questi pazienti dipende da un’ipersecrezione di CRH da parte dell’ipotalamo, che risulta insensibile al feedback negativo del cortisolo e del desametasone”

“La depressione melanconica avrebbe la sua origine fisiopatologica in una risposta generalizzata allo stress, risposta che sarebbe però sfuggita ai normali meccanismi di autocontrollo e di autolimitazione, generando risposte comportamentali non più adattative”

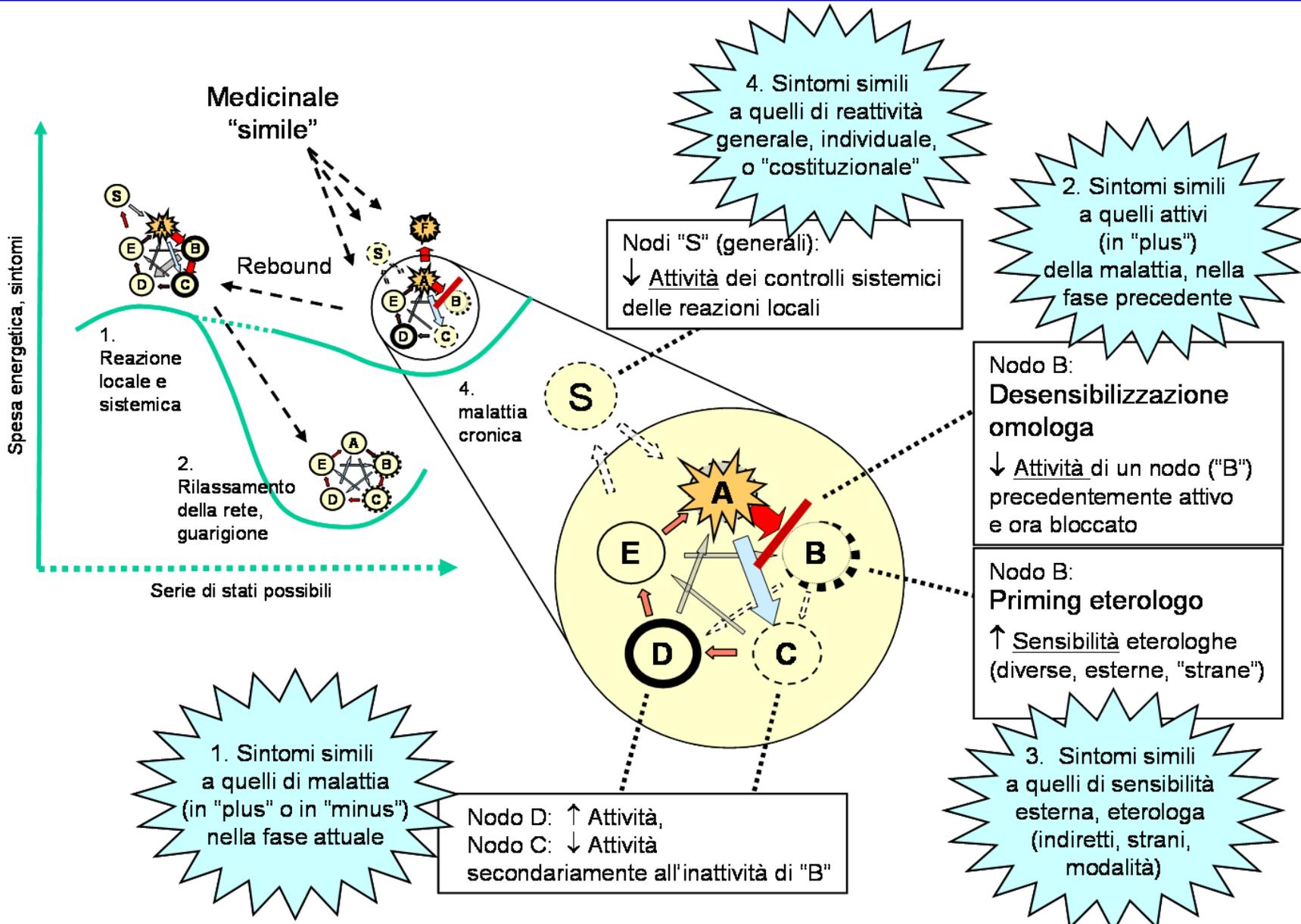
Calogero, A.E., Serra, M.C.

Lo Stress

Piccin, Padova 1999



TERAPIA REGOLATIVA ("TREATING THE NETWORK")



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite

Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

1a. RICERCA CLINICA

1.1. L'omeopatia nella storia della scienza medica

1.2. Ricerche cliniche in omeopatia: rassegne e problemi metodologici

1b. RICERCA CLINICA

1.3. Esempi di studi osservazionali e sperimentali

1.4. Discussione e prospettive

2a. RICERCA DI BASE

2.1. Evidenze di laboratorio e su modelli animali

2.2. Biofisica dell'acqua, bioelettromagnetismo

2b. RICERCA DI BASE

2.3. Modello del "simile" nella complessità

2.4. Discussione e prospettive





Linn John Boyd
(1895-1975)

*“Il simile è
essenzialmente una
guida per trovare
medicine
potenzialmente utili
nel trattamento della
malattia”*

*A Study of the Simile in Medicine, Boericke
& Tafel, Philadelphia 1936.*

Le prove sperimentali del “Simile”

Bellavite P. et al., (1997) *Medical Hypotheses* 49: 203-212.

Bellavite P. and Signorini A. (2002) *The Emerging Science of Homeopathy*. North Atlantic, Berkeley - Bellavite P. (2005) *Il Medico Omeopata* IX (27): 41-56

Bellavite et al.(2007) *eCAM Journal* doi: 10.1093/ecam/nel117

Bellavite et al. (2010) *Human and Experimental Toxicology*

- **EFFETTI INVERSI SECONDO LA DOSE** (“ormesi”, reg. di Arndt-Schultz): sostanze o stimoli di varia natura possono causare effetti opposti al variare della dose
- **RUOLO DEL VALORE INIZIALE** (reg. di Wilder): l’effetto di un certo trattamento dipende dallo stato fisiologico del sistema ricevente, se a riposo o già stressato, se sano o malato, se in presenza di altri fattori concomitanti
- **EFFETTI PARADOSSALI DEI FARMACI** (“paradoxical pharmacology”, “rebound”): spesso i farmaci provocano effetto opposti nei trattamenti acuti e cronici
- **VIA DI INTRODUZIONE**: effetti diversi e persino opposti secondo la via di somministrazione, es. orale vs. parenterale (modelli immunologici)
- **METODO DI PREPARAZIONE**: l’effetto dipende dalla preparazione che determina la natura fisico-chimica del segnale, la sua biodisponibilità e l’interazione col bersaglio



La ricerca scientifica in omeopatia: evidenze, metodi e prospettive

Paolo Bellavite
Master Medicina Integrata - UNIVERSITA' DI SIENA

“La medicina integrata non è solo usare erbe al posto di farmaci.

La medicina integrata è buona medicina ed il suo successo sarà evidenziato dalla caduta dell'aggettivo.

La medicina integrata di oggi dovrebbe essere la medicina del nuovo millennio.”

Rees & White, *British Medical Journal* 2001;322:119-120