

ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ: ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Η ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΠΛΑΣΕΜΠΟ; ΣΥΝΤΟΜΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΗΝ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ

Δούλαλας Αθανάσιος, Δανιηλίδης Λάζαρος, Καλούδης Πασχάλης
1ο Συνέδριο Επιστημών Υγείας, Καβάλα-Θάσος, 23-27 Αυγούστου 1999

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μετά από μία ταραχώδη πορεία δύο περίπου αιώνων από την επίσημη συστηματοποίηση των αρχών της από τον Γερμανό ιατρό Σαμουήλ Χάνεμαν [*Coulter 1988*] και παρά την σημαντική εξάπλωσή της ανά την υφήλιο σαν εναλλακτικής μεθόδου θεραπείας [*Ullman 1991a, Ullman 1991b*], η ομοιοπαθητική συνεχίζει να εγείρει τον σκεπτικισμό και την αμφισβήτηση στους κύκλους της συμβατικής ιατρικής [*Meyers 1981*]. Αυτός ο σκεπτικισμός δεν είναι αδικαιολόγητος στο βαθμό που οφείλεται σε έλλειψη πληροφοριών γύρω από την ομοιοπαθητική μεθοδολογία και στην δυσκολία αποδοχής ενός νέου 'επιστημολογικού' μοντέλου πολύ διαφορετικού από αυτό που η συμβατική ιατρική σκέψη έχει στηριχτεί για αιώνες. Μεγάλο μέρος της συμβατικής ιατρικής κοινότητας αρνείται κάθε υποτιθέμενη θεραπευτική δράση της ομοιοπαθητικής θεωρώντας την ένα ισχυρό σύστημα πλασέμπο, το οποίο αυτό καθ' εαυτό στην καλύτερη περίπτωση απλώς δεν επιβαρύνει την πάθηση του ασθενούς. Χωρίς να μπορεί να αρνηθεί κανείς το φαινόμενο πλασέμπο στην ομοιοπαθητική, το οποίο ενυπάρχει άλλωστε και στις συμβατικές θεραπείες και αποτελεί ένα από τα κύρια προβλήματα της σύγχρονης κλινικής έρευνας, υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι το φαινόμενο πλασέμπο δεν είναι η μόνη εξήγηση της δράσης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων. Αυτές οι ενδείξεις γενικά είτε ανάγονται στην σφαίρα της εμπειρίας από την απόδειξη της ομοιοπαθητικής φαρμακολογίας [*Wallach 1993*] και την εφαρμογή της στην καθημερινή πράξη [*Haehl 1989, Porova 1991*], είτε προέρχονται από τον χώρο των κλινικών ή εργαστηριακών μελετών. Η ανασκόπηση αυτών των μελετών θα αποτελέσει το αντικείμενο αυτής της παρουσίασης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έγινε με συλλογή υλικού μετά από έλεγχο ηλεκτρονικής αναζήτησης (Medline), εκτενή έλεγχο παραπομπών σε σχετικά με την ομοιοπαθητική άρθρα, ελέγχοντας τα πρακτικά των συνεδρίων της ομοιοπαθητικής και ελέγχοντας το περιεχόμενο επιστημονικών ομοιοπαθητικών περιοδικών. Εξετάσθηκαν μελέτες συντεταγμένες σε οποιαδήποτε γλώσσα, χωρίς περιορισμό. Λόγω του πολύ μεγάλου όγκου του υλικού που προέκυψε προτιμήθηκαν κατά την ανασκόπηση οι μελέτες με την αρτιότερη σχεδίαση και μεθοδολογία. Επίσης συμπεριλήφθησαν μελέτες που κρίθηκαν ειδικού ενδιαφέροντος λόγω πρωτοτυπίας σχεδίασης ή συμπερασμάτων όπως αυτή κρίθηκε από ομοιοπαθητικούς και μη κύκλους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κλινικές μελέτες

Αν και πολλές κλινικές μελέτες της ομοιοπαθητικής που έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα είναι χαμηλής ποιοτικά μεθοδολογίας, όπως αναγνωρίζεται και από ομοιοπαθητικούς κύκλους [Hornung 1990, Hornung 1991], υπάρχει εν τούτοις μια μικρή αλλά σημαντική πλειάδα μεθοδολογικά άρτιων εργασιών που αναφέρουν θετικά αποτελέσματα υπέρ της αποτελεσματικότητας της ομοιοπαθητικής θεραπείας σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών. Το 1991 μια ερευνητική ομάδα από το Τμήμα Επιδημιολογίας και Έρευνας για την Υγεία του Πανεπιστημίου Limburg της Δανίας [Kleijnen 1991] δημοσίευσε μια ανασκόπηση 107 κλινικών μελετών της ομοιοπαθητικής μετά από αξιολόγηση με βάση αυστηρά κριτήρια που χρησιμοποιούνται στην συμβατική ιατρική. Συγκεκριμένα κάθε μελέτη έπρεπε να έχει κάποιον ικανοποιητικό συντελεστή ο οποίος προέκυπτε από την ποιότητα της περιγραφής των χαρακτηριστικών των ασθενών, τον αριθμό των ασθενών, τον τύπο της τυχαιοποίησης, τον βαθμό της σαφήνειας περιγραφής των μεθόδων, την υιοθέτηση ή μη διπλού τυφλού ελέγχου, και την ποιότητα της περιγραφής των αποτελεσμάτων. Χρησιμοποιώντας αυτά τα κριτήρια, 22 δημοσιεύσεις κρίθηκαν ότι πληρούσαν τις ποιοτικές προδιαγραφές (απαιτούμενη βαθμολογία >55/100). Δεκαπέντε από αυτές ανέφεραν θετικά αποτελέσματα υπέρ της ομοιοπαθητικής, με την έννοια ότι ανακάλυψαν σημαντικές στατιστικές διαφορές μεταξύ ασθενών που έλαβαν ή δεν έλαβαν ομοιοπαθητική αγωγή (ή έλαβαν εικονικό φάρμακο). Οι υπόλοιπες 7 έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα. Από όλες τις 105 μελέτες των οποίων τα αποτελέσματα μπορούσαν να ερμηνευθούν ως θετικά ή αρνητικά για την ομοιοπαθητική θεραπεία, 81 έδωσαν θετικά αποτελέσματα, ενώ οι υπόλοιπες δεν έδωσαν σημαντικές διαφορές μεταξύ ομοιοπαθητικής και εικονικού φαρμάκου. 'Αν και η εργασία των Kleijnen και συν. δεν περιελάμβανε όλες τις μελέτες που είχαν μέχρι τότε πραγματοποιηθεί, το γεγονός ότι δημοσιεύθηκε σε ένα πολύ έγκυρο ιατρικό περιοδικό με πολύ μεγάλο αναγνωστικό κοινό μας παρακινεί να την αναφέρουμε ιδιαίτερα εξετάζοντας λεπτομερέστερα τις εργασίες που μνημονεύει. Αναφέρουμε ταυτόχρονα και την βαθμολογία που κάθε μια εργασία έλαβε σε μια κλίμακα με μέγιστο το 100. Μία ανασκόπηση των εργασιών αυτών κατανεμημένων κατά κατηγορία παθήσεων παρουσιάζεται στον επόμενο πίνακα.

Κλινικές Μελέτες στην Ομοιοπαθητική (Kleijnen και συν. 1991)

Ασθένειες	Αριθμός μελετών	Θετικά αποτελέσματα/σύνολο
Καρδιοαγγειακές νόσοι	9	4/9
Λοιμώξεις αναπνευστικού	19	13/19
Άλλες λοιμώξεις	7	6/7
Νόσοι γαστρεντερικού	7	5/7
Μετεγχειρητικός ειλεός	7	5/7
Πυρετός εκ χόρτου	5	5/5
Ρευματικές νόσοι	6	4/6
Τραύμα και/ή πόνος	20	18/20
Ψυχικές νόσοι	10	8/10
Άλλες διαγνώσεις	15	13/15

Αυτή η τάση των δεδομένων υπέρ της αποτελεσματικότητας της ομοιοπαθητικής οδηγεί τους συγγραφείς της μεταανάλυσης να δηλώσουν ότι "τα πειστήρια που παρουσιάζονται σε αυτήν την ανασκόπηση πιθανόν θα αρκούσαν για την καθιέρωση της ομοιοπαθητικής σαν μια συνήθη αγωγή με συγκεκριμένες ενδείξεις" [Kleijnen 1991,σ.321].

Μία από τις πρώτες μελέτες που ανακοινώθηκε στην ομοιοπαθητική βιβλιογραφία χρηματοδοτήθηκε από την Βρετανική κυβέρνηση κατά την διάρκεια του Δεύτερου Παγκόσμιου Πολέμου [Paterson 1944, βαθμολογία 41/100]. Η μελέτη έλαβε χώρα σε εθελοντές των οποίων τα εγκαύματα προκλήθηκαν από νευροτοξικά χημικά όπλα ("αέρια μουστάρδας") και έδειξε σημαντική βελτίωση σε ανθρώπους που έλαβαν *Mustard gas 30c* σαν προφυλακτική αγωγή ή *Rhus toxicodendron 30c* και *Kali bichromicum 30c* σαν θεραπεία. Στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία διπλού τυφλού ελέγχου. Επιπλέον διενεργήθηκε ανεξάρτητα από δύο διαφορετικά κέντρα (Λονδίνο και Γλασκώβη) με παρόμοια αποτελέσματα.

Μία άλλη μελέτη [Gibson 1980] που δημοσιεύθηκε στο *British Journal of Clinical Pharmacology* αναφέρεται στην ομοιοπαθητική θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (βαθμολογία 40/100) και διενεργήθηκε στο Ομοιοπαθητικό Νοσοκομείο της Γλασκώβης. Οι μισοί από τους ασθενείς έλαβαν εξατομικευμένη ομοιοπαθητική αγωγή και οι άλλοι μισοί έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση των συμπτωμάτων σε 82% των ασθενών που έλαβαν ενεργό (ομοιοπαθητικό) φάρμακο έναντι μόνο του 21% αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ως κριτήρια για την βελτίωση χρησιμοποιήθηκαν ο πόνος, η κινητικότητα της άρθρωσης και η πρωινή δυσκαμψία.

Οι ρευματικές παθήσεις μας δίδουν την ευκαιρία να εξετάσουμε μερικούς τύπους διχογνωμιών που μπορεί να φέρει στην επιφάνεια η ομοιοπαθητική έρευνα. Για παράδειγμα, μια διπλή τυφλή μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς που έπασχαν από συνδετικήτιδα [Fisher 1986, 8/100]. Ο ιατρός είχε δικαίωμα επιλογής τριών ομοιοπαθητικών φαρμάκων τα οποία ήταν πιθανόν ενδεικνυόμενα (*Arnica*, *Rhus toxicodendron*, *Bryonia*). Καμία διαφορά δεν βρέθηκε μεταξύ των δύο ομάδων που έλαβαν αγωγή με ενεργό ή εικονικό φάρμακο. Ωστόσο τα αποτελέσματα εξετάστηκαν από επιτροπή έμπειρων ομοιοπαθητικών ιατρών οι οποίοι εκτίμησαν την ακρίβεια των συνταγογραφήσεων αναλύοντας την

ομοιότητα μεταξύ των συμπτωμάτων και του φαρμάκου που χορηγήθηκε. Περιλαμβάνοντας στη μελέτη μόνο τους ασθενείς στους οποίους είχε δοθεί το ενδεικνυόμενο ομοιοπαθητικό φάρμακο, η στατιστική ανάλυση έδειξε σημαντική βελτίωση από την ομοιοπαθητική αγωγή σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

Μία παρόμοια μελέτη συνδετικήςίδος δημοσιευμένη στο *British Medical Journal* διενεργήθηκε από τη Ρευματολογική Κλινική του Νοσοκομείου St. Bartholomew του Λονδίνου [Fisher 1989, βαθμολογία 45/100] και παρουσιάζει ειδικό ενδιαφέρον γιατί αντιπροσωπεύει μία ενδιαφέρουσα προσπάθεια για τον συγκεκριμένο του άψογα επιστημονικού πρωτόκολλου με τις ιδιαιτερότητες της ομοιοπαθητικής μεθοδολογίας. Η διάγνωση ετίθετο με τα συμβατικά διαγνωστικά κριτήρια και κατόπιν από τους ασθενείς λαμβάνονταν ομοιοπαθητικό ιστορικό. Εκείνοι για τους οποίους το ενδεικνυόμενο φάρμακο ήταν το *Rhus toxicodendron* 6c συμπεριλαμβάνονταν στην μελέτη (το συγκεκριμένο φάρμακο είναι ένα από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτήν την ασθένεια). Μετά την είσοδο στην μελέτη δεν υπήρχε άλλη επαφή μεταξύ του ομοιοπαθητικού ιατρού και του ασθενή. Τα αποτελέσματα ήταν θετικά για την ομοιοπαθητική αγωγή η οποία επέφερε μείωση του πόνου.

Μία μελέτη με αποτελέσματα εντελώς αρνητικά για την ομοιοπαθητική είχε σαν αντικείμενο την οστεοαρθρίτιδα [Shirpley 1983, βαθμολογία 50/100]. Οι ασθενείς που έπασχαν από ρευματικά νοσήματα κατανεμήθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα έλαβε *Rhus toxicodendron* 6x, η δεύτερη έλαβε φαινοπροφαίνη και η τρίτη εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα (δημοσιεύθηκαν στο *Lancet*) και έδειξαν ότι μόνο η ομάδα της φαινοπροφαίνης είχε σημαντική βελτίωση στα συμπτώματα συγκρινόμενη με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Διάφοροι ομοιοπαθητικοί αντέδρασαν σε αυτή μελέτη επισημαίνοντας ότι ο σχεδιασμός της μελέτης δεν ήταν σωστός. Με την χορήγηση ενός μόνο ομοιοπαθητικού φαρμάκου για μια συγκεκριμένη ασθένεια αντί της εξατομίκευσης της θεραπείας σύμφωνα με τους νόμους της ολότητας των συμπτωμάτων, η θεραπεία είναι αποτελεσματική μόνο σε λίγες περιπτώσεις. Εξ άλλου τονίσθηκε ότι εξαιτίας των φαρμακολογικών χαρακτηριστικών του το *Rhus toxicodendron* είναι συχνά ενδεικνυόμενο φάρμακο στην ρευματοειδή αρθρίτιδα αλλά όχι τόσο συχνά στην οστεοαρθρίτιδα [Ullman 1991a]. Άλλη μία αντίρρηση ήταν ότι είναι ανάρμοστο να συγκρίνονται ένα φάρμακο ταχείας ενεργείας (το αντιφλεγμονώδες αναλγητικό) με έναν παράγοντα βραδείας δράσεως (το ομοιοπαθητικό φάρμακο) [Gosh 1983] σε τόσο σύντομο χρονικό διάστημα.

Παρόμοιες παρατηρήσεις έχουν επίσης γίνει σε σχέση με άλλες μελέτες [Savage 1977, Savage 1978]. Σε αυτές τις μελέτες χρησιμοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο διπλού τυφλού ελέγχου για να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της *Arnica* 30c και της *Arnica* 1M στην αντιμετώπιση των εγκεφαλικών επεισοδίων, αλλά δεν βρήκαν σημαντικό όφελος από τη θεραπεία. Παρ' όλα αυτά μία ανάλυση των αποτελεσμάτων σε μια κριτική αλλά και αντικειμενική ανασκόπηση από τους ομοιοπαθητικούς κύκλους [Scofield 1984] έδειξε ότι από τους 40 ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη του 1977 μόνο 3 είχαν την τυπική ομοιοπαθητική εικόνα της *Arnica* και αυτοί οι τρεις έδειξαν καλή πρόοδο κατά την διάρκεια της ομοιοπαθητικής αγωγής. Στη μελέτη του 1978, μόνο ένας ασθενής παρουσιάσθηκε με την τυπική εικόνα της *Arnica* και αυτός συμπεριλήφθηκε στην ομάδα χορήγησης του εικονικού φαρμάκου!

Μία διπλή-τυφλή μελέτη στην θεραπεία ασθενών με πυρετό εκ χόρτου η οποία και δημοσιεύθηκε στο Lancet το 1986 και είχε σχεδόν άριστη μεθοδολογία [Taylor Reilly 1986, βαθμολογία 90/100]. Η μελέτη σύγκρινε τα αποτελέσματα της ομοιοπαθητικής παρασκευής 12 αντιγόνων στην 30c δυναμοποίηση με αυτά του εικονικού φαρμάκου. Τα αποτελέσματα ήταν θετικά με την έννοια ότι οι ασθενείς υπό ομοιοπαθητική αγωγή είχαν σημαντικά λιγότερα συμπτώματα και χρησιμοποίησαν μόνο την μισή ποσότητα των αντιισταμινικών σε σχέση με την ομάδα ελέγχου κατά την ίδια χρονική περίοδο. Το αντικείμενο αυτής της μελέτης ήταν ένα τυπικό παράδειγμα ιστοπαθητικής (δυναμοποιημένα αντιγόνα που χρησιμοποιήθηκαν στο πυρετό εκ χόρτου).

Η ίδια ερευνητική ομάδα σε συνεργασία με στατιστικούς και ιατρούς της κλασικής ιατρικής δημοσίευσε στο Lancet τα ευρήματα από μία μελέτη σε 28 ασθενείς με σοβαρού βαθμού βρογχικό άσθμα (που απαιτούσε την καθημερινή χορήγηση βρογχοδιασταλτικών ενώ θεραπεία με στεροειδή ήταν αναγκαία στις 21/28 των περιπτώσεων). [Reilly 1994]. Χωρίς να τροποποιήσουν την βασική αγωγή, οι ασθενείς έλαβαν αγωγή με εικονικό φάρμακο για 4 εβδομάδες και έπειτα τυχαιοποιούνται σε δύο ομάδες. Η μία από τις ομάδες συνέχιζε την αγωγή με το εικονικό φάρμακο ενώ η άλλη συνέχιζε την αγωγή με την ομοιοπαθητική παρασκευή του κυρίως αντιγόνου στο οποίο ο ασθενής είχε αποδειχθεί ότι ήταν πιο ευαίσθητος (συνήθως οικιακή σκόνη). Οι ασθενείς κατέγραφαν την ένταση των συμπτωμάτων σε οπτική αναλογική κλίμακα. Μετά από άλλες 4 εβδομάδες τα δεδομένα αναλύθηκαν και η ενεργός θεραπεία βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά ανώτερη του εικονικού φαρμάκου ($p=0.003$). Παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν οι μετρήσεις αναπνευστικής λειτουργίας και οι δοκιμασίες βρογχικής ευερεθιστότητας. Μία μεταανάλυση και των τριών μελετών από την ομάδα του Reilly ισχυροποίησε τις ενδείξεις ότι η ομοιοπαθητική προσφέρει περισσότερα από το εικονικό φάρμακο ($p=0.0004$).

Η ομοιοπαθητική θεραπεία του πυρετού εκ χόρτου διερευνήθηκε επίσης από άλλους ερευνητές [Wiesnauer 1983, Wiesnauer 1985, βαθμολογία 75/100 και 85/100 αντίστοιχα]. Σε αυτές τις μελέτες ο τύπος της αγωγής ήταν διαφορετικός: μία χαμηλή δυναμοποίηση του αποστάγματος του φυτού *Galphimia glauca* (4x ή 6x) χρησιμοποιήθηκε. Η σχεδίαση των μελετών περιελάμβανε διπλό τυφλό έλεγχο και τα αποτελέσματα υπήρξαν θετικά για την αποτελεσματικότητα της ομοιοπαθητικής αγωγής. Η μελέτη αυτή είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα και για το γεγονός ότι συνέκρινε την *Galphimia glauca* 6x όχι μόνο με το εικονικό φάρμακο αλλά και με την *Galphimia glauca* 10⁻⁶, δηλαδή μία ισοδύναμη δόση του ίδιου φαρμάκου παρασκευασμένου με απλή διάλυση και όχι σύμφωνα με την ομοιοπαθητική μεθοδολογία. Το απλό διάλυμα δεν είχε καμία δράση, μη διαφέροντας από τη δράση του εικονικού φαρμάκου. Αυτή η παρατήρηση αν επιβεβαιωθεί και με άλλες μελέτες θα μπορούσε να αποδείξει ότι τα ομοιοπαθητικά σκευάσματα αποκτούν τις θεραπευτικές τους ιδιότητες δια μέσου της ιδιαίτερης παρασκευής τους και ότι η δράση τους δεν μπορεί να αποδοθεί απλώς στην ποσότητα του δραστικού συστατικού το οποίο περιέχουν.

Μία από τις κύριες εφαρμογές της ομοιοπαθητικής είναι η θεραπεία του πόνου προερχόμενου από ένα ευρύ φάσμα παθήσεων. Μεταξύ των πιο σημαντικών μελετών θα πρέπει να αναφερθούν δύο μελέτες που διενεργήθηκαν από την ομάδα των Brigo και συν. 1987 και 1991 με βαθμολογία 68/100. Το ομοιοπαθητικό ιστορικό λήφθηκε από περίπου 100 ασθενείς από ημικρανία. Από

αυτούς συμμετείχαν στην μελέτη 60 ασθενείς για τους οποίους κατά την γνώμη του συγγραφέα το 'όμοιο φάρμακο' είχε επιλεγεί με βεβαιότητα. Οι ασθενείς αυτοί τυχαιοποιήθηκαν με διπλή τυφλή μέθοδο. Τριάντα ασθενείς έλαβαν ομοιοπαθητική αγωγή με το ενδεικνυόμενο φάρμακο (χρησιμοποιήθηκαν φάρμακα όπως η *Belladonna*, *Gelsemium*, *Ignatia*, *Cyclamen*, *Lachesis*, *Natrum muriaticum*, *Silicea*, *Sulphur*) στην δυναμοποίηση των 30c και οι υπόλοιποι τριάντα έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς περιοδικά συμπλήρωναν ερωτηματολόγιο που αφορούσε την συχνότητα, την ένταση, και τα χαρακτηριστικά του πόνου. Μετά αγωγή διάρκειας λίγων μηνών, τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν και αποδείχθηκαν θετικά υπέρ της ομοιοπαθητικής αγωγής με υψηλή στατιστική σημαντικότητα. Εξαιτίας της ακριβούς της μεθοδολογίας αυτή η μελέτη συγκέντρωσε θετικά σχόλια από την επιστημονική ιατρική κοινότητα, ομοιοπαθητική και μή [Hornung 1991].

Σε μία άλλη μελέτη ο πόνος διαστρέμματος της ποδοκνημικής ανακουφίσθηκε σημαντικά και μειώθηκε η χρονική του διάρκεια με χρήση σκευάσματος που περιείχε συνδυασμό 14 διαφορετικών ουσιών σε 2x-6x δυναμοποίηση με κύριο συστατικό την *Arnica* [Zell 1988, βαθμολογία 80/100]. Από τους 33 ασθενείς που το έλαβαν 24 παρέμειναν ελεύθεροι πόνου την δέκατη ημέρα, ενώ την ίδια ημέρα μόνο 13 από τους 36 που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν ανέφεραν πόνο. Το ίδιο σκεύασμα χρησιμοποιήθηκε σε μία πιο πρόσφατη μελέτη [Thiel 1991]. Όπως δείχθηκε η ενδοαρθρική ένεση του σκευάσματος σε ασθενείς με τραυματικό αίμαρθρο μείωσε σημαντικά τον χρόνο ίασεως (όπως αποδείχθηκε στην σύγκριση με την ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο). Τα κριτήρια αποτελεσματικότητας της θεραπείας στηρίχθηκαν σε αντικειμενικές παραμέτρους (ύπαρξη αίματος στο ενδοαρθρικό υγρό, περίμετρος αρθρώσεως, κινητικότητα αρθρώσεως).

Μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη διενεργήθηκε με την συνεργασία ομοιοπαθητικών και συμβατικών ιατρών, επιδημιολόγων, χειρουργών και του French Laboratoire National de la Sante [Mayaux 1988, 90/100] ερευνώντας την αποτελεσματικότητα δυο ομοιοπαθητικών φαρμάκων του *Orium* και *Raphanus* στην μείωση του χρόνου πάρεσης του εντέρου μετά από χειρήσεις κοιλίας. Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε σε έναν πληθυσμό 600 ασθενών και έδωσε αρνητικά αποτελέσματα, οδηγώντας τους συγγραφείς στο συμπέρασμα ότι ο μετεγχειρητικός ειλεός του εντέρου δεν θα πρέπει να θεωρείται ένδειξη είτε για χορήγηση *Orium* είτε για χορήγηση *Raphanus* (χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη στην 15c δυναμοποίηση). Όσον αφορά όμως την τήρηση των κανόνων που διέπουν στην ομοιοπαθητική συνταγογράφηση στην διενέργεια της μελέτης, η κλασική ομοιοπαθητική μεθοδολογία φανερά δεν τηρήθηκε κατά τους ομοιοπαθητικούς κύκλους. Και αυτό γιατί μόνο δύο φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν σε όλες τις περιπτώσεις χωρίς να εξετασθεί αν έχουν ομοιότητα με το σύνολο των συμπτωμάτων του ιδιαίτερου ασθενή έστω και αν από την άποψη των τοπικών (γαστρεντερικών) συμπτωμάτων το *Orium* προκαλεί εντερική ατονία και το *Raphanus* οδυνηρό μετεωρισμό εξαιτίας κατακράτησης αερίων.

Μία τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη που συνέκρινε την ομοιοπαθητική θεραπεία με το εικονικό φάρμακο διενεργήθηκε στην Νικαράγουα και δημοσιεύθηκε σε ένα πολύ έγκυρο Αμερικανικό ιατρικό περιοδικό [Jacobs 1994]. Για κάθε παιδί που συμμετείχε στην μελέτη εκτός της συνήθους ενυδάτωσης

χορηγήθηκε εξατομικευμένα εκλεγμένο ομοιοπαθητικό ή εικονικό φάρμακο. Δεκαοκτώ διαφορετικά φάρμακα (30c δυναμοποίηση) συνταγογραφήθηκαν. Τα συνηθέστερα ήταν τα *Podophyllum*, *Chamomilla*, *Arsenicum album*, *Calcarea carbonica* και *Sulphur*. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στην ομάδα του ομοιοπαθητικού φαρμάκου (43 περιπτώσεις) υπήρξε στατιστικά σημαντική μείωση ($p < 0.05$) της διάρκειας και της έντασης της διάρροιας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (44 περιπτώσεις).

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού είναι ένας άλλος τομέας στον οποίο τα ομοιοπαθητικά φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως, και διάφορες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητά τους. Μία από τις πρώτες ήταν η μελέτη των *Gassinger και συν [1981, βαθμολογία 58/100]* η οποία παρουσιάζει και ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την πρωτότυπη μεθοδολογία της. Οι συγγραφείς συνέκριναν την επίδραση του *Eupatorium perfoliatum* 2x με αυτήν του ακετυλοσαλικικού οξέως (ΑΣΟ) στο κοινό κρυολόγημα. Κανένα από τα υποκειμενικά συμπτώματα, ούτε η θερμοκρασία σώματος, ούτε τα εργαστηριακά δεδομένα έδειξαν κάποιες σημαντικές διαφορές στις δύο ομάδες, πράγμα που οδήγησε τους συγγραφείς να συμπεράνουν ότι η ομοιοπαθητική θεραπεία ήταν τόσο αποτελεσματική όσο και η συμβατική αγωγή. Δυστυχώς, δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου η οποία θα μπορούσε προσδώσει μεγαλύτερη βαρύτητα στα συμπεράσματα που κατέληξε η μελέτη.

Όμοια συμπεράσματα με αυτά της προηγούμενης μελέτης από ερευνητές του Ινστιτούτου Βιομετρίας του Πανεπιστημίου του Tübingen [*Mainwald 1988:65/100*]. Σε τυφλά τυχαιοποιημένη μελέτη σε 170 στρατιώτες του Γερμανικού στρατού που έπασχαν από γρίπη χορηγήθηκε αγωγή με ακετυλοσαλικικό οξύ (ΑΣΟ) (500 mg x 3/ημέρα για τις 4 πρώτες ημέρες και μετά μία φορά την ημέρα) ή με ένα μείγμα ομοιοπαθητικών παρασκευών που ονομάστηκε *Grippheel* και περιείχε *Aconitum 4x*, *Bryonia 4x*, *Lachesis 12x*, *Eupatorium perfoliatum 3x*, *Phosphorus 5x* σε δοσολογία μία ταμπλέτα τρεις φορές την ημέρα. Το ομοιοπαθητικό μείγμα δεν έδειξε διαφορά στην αποτελεσματικότητα συγκρινόμενο με το ΑΣΟ την 4^η και 12^η ημέρα σε σχέση με την κλινική συμπτωματολογία, τα υποκειμενικά συμπτώματα και τις ημέρες αποχής από την εργασία, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι τα δύο φάρμακα ήταν το ίδιο αποτελεσματικά. Οι συγγραφείς τονίζουν στη συζήτηση ότι η αποτελεσματικότητα του ΑΣΟ οφείλεται στην συμπτωματική, αναλγητική και αντιπυρετική του δράση και στην μη ειδική αναστολή της φλεγμονής μέσω αναστολής της συνθέσεως των προσταγλανδινών. Σημειώνουν επίσης ότι η αντιπυρετική δράση σε περιπτώσεις γρίπης μπορεί να έχει αρνητική επίπτωση αφού η αύξηση της θερμοκρασίας δρα ανασταλτικά στην εξάπλωση του ιού. Αντιθέτως το ομοιοπαθητικό μείγμα διεγείρει τις αυτορυθμιστικές δυνατότητες του οργανισμού και μεταξύ των άλλων μέσα σε λίγες ώρες προκαλεί μία αύξηση της μη ειδικής ανοσίας η οποία μπορεί να διαρκεί για εβδομάδες. Σαν χαρακτηριστικά αυτής της ανοσολογικής διέγερσης αναφέρουν μια αύξηση του δείκτη φαγοκυτταρώσεως, διέγερση των χημικών παραγόντων, κυτταρικών ενζύμων, του λεμφοποιητικού συστήματος (ιδιαίτερα των Τ λεμφοκυττάρων), της λυτικής δραστηριότητας των μονοκυττάρων και της συνθέσεως ή απελευθερώσεως της ιντερφερόνης. Αυτή η ανοσολογική διέγερση δεν αφήνει κάποια ειδική μνήμη όταν οι φυσιολογικές λειτουργίες επιστρέψουν στην προτέρα της νόσου κατάσταση. Και καταλήγουν οι συγγραφείς ότι η χρήση του

ομοιοπαθητικού σκευάσματος το οποίο εγγυάται τέτοια ουσιαστική δραστικότητα με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις ενεργών συστατικών, είναι αναμφισβήτητα προτιμότερη από ένα αντιπυρετικό με τις κατασταλτικές του ιδιότητες και πολύ περισσότερο όταν οι δράσεις του ομοιοπαθητικού σκευάσματος και του συνθετικού φαρμάκου αποδεικνύονται το ίδιο αποτελεσματικές στην θεραπεία της γρίπης [Maiwald 1988, σελ. 581].

Σε μία άλλη μελέτη ο Ferley και συν. [Ferley 1989: βαθμολογία 68/100] επίσης χρησιμοποίησαν μία μοναδική ομοιοπαθητική παρασκευή η οποία είναι πολύ διαδεδομένη στην Γαλλία και ονομάζεται *Oscillococcinum*. Στην αναφερόμενη μελέτη χρησιμοποιήθηκε μία υψηλή σχετικά δυναμοποίηση της κλίμακας του Korsakof. Η μελέτη έδειξε θετική δράση του ενεργού φαρμάκου με την έννοια ότι αύξησε σημαντικά τον αριθμό των θεραπειών μέσα σε 48 ώρες από τη διάγνωση. Επιπλέον η μελέτη δημοσιεύθηκε σε έγκυρο περιοδικό της συμβατικής ιατρικής. Πιθανόν η στερεότητα της μεθοδολογίας και ο μεγάλος αριθμός των ασθενών που συμμετείχαν (237 ασθενείς έλαβαν *Oscillococcinum* και 241 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο) έκαναν πολύ δύσκολη την αμφισβήτηση των αποτελεσμάτων των συγγραφέων.

Παραμένοντας στο χώρο των αναπνευστικών λοιμώξεων θα πρέπει να αναφέρουμε μια Γαλλική μελέτη [Bordes 1986] η οποία είναι μεθοδολογικά ισχυρή (βαθμολογία 70/100) και οι ερευνητές αντιμετώπισαν ξηρό μή παραγωγικό βήχα με ένα σιρόπι βασισμένο στο δυναμοποιημένο απόσταγμα του φυτού *Drosera* και 9 ακόμη συστατικών στην 3c δυναμοποίηση. Η μελέτη απέδειξε την εξαιρετική αποτελεσματικότητα του σκευάσματος σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Μετά από θεραπεία μιας εβδομάδας, το σύμπτωμα μειώθηκε ή εξαφανίσθηκε σε 20 από τους 30 ασθενείς που το έλαβαν σε σύγκριση με μόνο 8 από τους 30 της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Παρ' όλη την θετική έκβαση της μελέτης υπέρ του δυναμοποιημένου μείγματος, οφείλει να παρατηρήσει κανείς ότι η χορήγησή του παρεκκλίνει σημαντικά από τις αρχές της κλασσικής ομοιοπαθητικής. Και αυτό γιατί ο σκοπός του ήταν η καταπίεση ενός συμπτώματος, βασιζόταν σε μείγμα ουσιών και επιπλέον χορηγήθηκε αδιάκριτα σε όλους τους ασθενείς χωρίς την απαιτούμενη εξατομίκευση μετά από ομοιοπαθητικό ιστορικό. Η ανησυχία της κλασσικής ομοιοπαθητικής σε αυτό το θέμα δεν είναι αδικαιολόγητη. Και αυτό γιατί αν ο σκοπός ήταν η καταπίεση συμπτώματος υπάρχει πιθανότητα παρεμπόδισης των μηχανισμών αυτοθεραπείας του οργανισμού (π.χ. η απόχρεμψη με σκοπό την αποβολή του λοιμογόνου παράγοντα ή προϊόντων που θα μπορούσαν να αποτελέσουν θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξή του). Επιπλέον χορηγώντας ένα μείγμα θεραπευτικών ουσιών χάνεται η δυνατότητα αναγνώρισης με στέρεα επιστημονικά κριτήρια του δραστικού συστατικού που επέφερε την θεραπεία.

Ομοιοπαθητικά σκευάσματα έχουν τέλος χρησιμοποιηθεί κατά την προετοιμασία του τοκετού. Σε μία διπλή-τυφλή μελέτη του Dorfman και συν. [Dorfman 1987, βαθμολογία 80/100] ένας συνδυασμός από *Caulophyllum*, *Arnica*, *Actea Racemosa*, *Pulsatilla*, και *Gelsemium* χρησιμοποιήθηκε κατά 9ο μήνα της κύησης και συγκρίθηκε με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η αποτελεσματικότητα του σκευάσματος φάνηκε ξεκάθαρα από το γεγονός ότι η διάρκεια του τοκετού μειώθηκε (5.1 έναντι 8.5 ώρες, $p < 0.001$) όπως μειώθηκε το ποσοστό δυστοκίας (11.3 έναντι 40%, $p < 0.01$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανασκόπηση κλινικών μελετών

α) Η χρησιμότητα της ομοιοπαθητικής θεραπείας έχει εξερευνηθεί πρωτίστως στην θεραπεία φλεγμονών, λοιμωδών συνδρόμων, τραυμάτων, πόνου γενικά και ψυχικών διαταραχών.

β) Η ομοιοπαθητική αγωγή έχει αποδειχθεί αποτελεσματική σε πολλές διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες. Ορισμένες μελέτες έχουν δώσει αρνητικά αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα της, όπως άλλωστε συμβαίνει και για διάφορα πρωτόκολλα της κλασσικής ιατρικής, υποδηλώνοντας ότι, όσον αφορά την ερευνητική πλευρά του θέματος, η ομοιοπαθητική μπορεί να εξερευνηθεί και να επιβεβαιωθεί όπως και κάθε άλλη μέθοδος θεραπείας. Ειδικότερα, τα πεδία εφαρμογής και τα όρια της ομοιοπαθητικής προσέγγισης μπορούν να εξερευνηθούν και να χαρτογραφηθούν.

γ) Η μέθοδος διπλού-τυφλού ελέγχου κατά το σχεδιασμό κλινικών μελετών μπορεί να εφαρμοσθεί αφού τροποποιηθεί ούτως ώστε να προσαρμοσθεί στις απαιτήσεις της ομοιοπαθητικής προσέγγισης (εξατομίκευση, χρήση διαφορετικών ουσιών για την ίδια πάθηση, ιδιαιτερότητες σχέσης ιατρού-ασθενή). Σε κάθε περίπτωση η έρευνα που χρησιμοποιεί ομοιοπαθητικά σκευάσματα θα πρέπει να σέβεται την ομοιοπαθητική μεθοδολογία ("τον νόμο των ομοίων", την εξατομίκευση της αγωγής σύμφωνα με τα "ιδιοσυστασιακά" συμπτώματα).

δ) Για να υπάρχει δυνατότητα εξαγωγής στέρεων συμπερασμάτων ως προς την αποτελεσματικότητα μιας συγκεκριμένης θεραπείας σε μια συγκεκριμένη νόσο ικανή να πείσει τον συμβατικό ιατρικό χώρο, οι κύριες κλινικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί μέχρι τώρα είναι ανάγκη να επαναληφθούν από ανεξάρτητες επιστημονικές ομάδες. Αυτή η διαδικασία ευρίσκεται ήδη εφαρμογή, τουλάχιστον όσον αφορά μελέτες με αντικείμενο την ημικρανία [Gaus 1992].

Ανασκόπηση εργαστηριακών μελετών

Η ιδέα ότι τουλάχιστον μερικές από τις αρχές της ομοιοπαθητικής μπορούν να υποβληθούν σε πειραματικό έλεγχο φαίνεται όλο και περισσότερο ελκυστική τόσο στην ομοιοπαθητική κοινότητα, όσο και μεταξύ των ερευνητών στο χώρο της βιολογίας, ανοσολογίας, και βιοχημείας. Αποδείξεις για την δράση ομοιοπαθητικών παρασκευών συσσωρεύονται για πρώτη φορά από πραγματικά πειράματα σε ζώα, ή απομονωμένα όργανα, ή κύτταρα τις τελευταίες δυο δεκαετίες.

Ο κριτικός ρόλος τον οποίο μπορεί να διαδραματίσουν οι ερευνητικές μελέτες *in vivo* και *in vitro* σε πειραματικά μοντέλα είναι καθολικής αποδοχής. Μελέτες αυτού του τύπου στην πραγματικότητα ελευθερώνουν τον εαυτό τους από τους μεθοδολογικούς και φιλοσοφικούς περιορισμούς της κλασσικής ομοιοπαθητικής και, εάν διενεργηθούν με τις σωστές μεθόδους και αποδώσουν αποτελέσματα αναπαραγώγιμα σε διαφορετικά εργαστήρια, δεν είναι δυνατόν να απορριφθούν

με επιχειρήματα φαινομένου πλασέμπο ή απλώς να αγνοηθούν με τη δικαιολογία ότι τα αποτελέσματά τους είναι ανεξήγητα.

Από την πληθώρα των εργαστηριακών μελετών σταχυολογήσαμε ορισμένες που θεωρήσαμε αντιπροσωπευτικές. Θα θέλαμε να σημειώσουμε ότι η αναφορά μας σε μελέτες με πειραματόζωα δεν σημαίνει κατ' ανάγκη ότι ενστερνιζόμαστε αυτήν την πρακτική έρευνας.

Στην τοξικολογία, έχει γίνει μια προσπάθεια να διερευνηθεί το εάν οι υψηλές δυναμοποιήσεις μιας τοξικής ουσίας είναι ικανές να τροποποιήσουν είτε την αποβολή της από τον οργανισμό είτε τις συνέπειές της. Ένας αριθμός μελετών έχουν δείξει ότι η συγκέντρωση 7c (περίπου η 10^{-14} M σε μοριακή συγκέντρωση) του αρσενικού και βισμούθιου είναι ικανές να αυξήσουν την αποβολή των δύο αυτών μετάλλων από τα ούρα σε ποντίκια που έχουν λάβει τοξικές δόσεις από αυτά [Lapp 1955]. Το αρσενικό δεν είχε καμία επίδραση επάνω στην δηλητηρίαση με βισμούθιο και το αντίθετο, δείχνοντας την ειδικότητα του φαινομένου.

Οι μελέτες με αρσενικό έχουν επαναληφθεί πιο πρόσφατα χρησιμοποιώντας πιο σύγχρονες και ελεγχόμενες μεθόδους [Cazin 1991]. Τα αποτελέσματα ήταν ουσιαστικά τα ίδια: ενδοπεριτοναϊκές εγχύσεις αρσενικού (με μορφή τριοξειδίου του αρσενικού As_2O_3 ή αρσενικού οξέως H_3AsO_3) αραιωμένες και δυναμοποιημένες, μείωσαν την αποβολή του αρσενικού σε ποντίκια που τους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις τριοξειδίου του αρσενικού. Σε μία σειρά διαλυμάτων που δοκιμάστηκαν (5c, 7c, 9c, 11c, 13c, 15c, 17c, 19c, 21c, 23c, 25c, 27c, 29c, 31c) το πλέον δραστικά διαλύματα με την έννοια της προστασίας ήταν το 7c και 17c και η διαφορά τους με την διάλυση και δυναμοποίηση αποσταγμένου νερού (εικονικό φάρμακο) ήταν στατιστικά σημαντική σε υψηλό βαθμό στατιστικής σημαντικότητας. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι το προστατευτικό αποτέλεσμα των υψηλών διαλύσεων εκμηδενίσθηκε όταν προηγουμένως είχαν υποβληθεί σε θέρμανση 120^0 βαθμών για 30' λεπτά της ώρας.

Σε μία άλλη μελέτη [Cambar 1983] το μοντέλο νεφροτοξικότητας χρησιμοποιήθηκε: Χορηγήθηκαν σε ποντίκια μετρίως έως υψηλά τοξικές δόσεις υδραργύρου (5-6 mg/kg) . Τα ποντίκια στα οποία χορηγήθηκαν διαλύματα 9c και 15c του Mercurius corrosivus προστατεύθηκαν από την τοξικότητα του υδραργύρου με στατιστικά σημαντική μείωση της θνητότητας.

Ένα καλά καθορισμένο πρωτόκολλο πειραματικής καρκινογένεσης σε ποντίκια χρησιμοποιήθηκε για να δοκιμάσει την επίδραση διαλυμάτων καρκινογόνων ουσιών σε υψηλή αραίωση στην ανάπτυξη καρκινωμάτων που προκλήθηκαν από υψηλές δόσεις του ίδιου παράγοντα [De Gerlache 1991]. Ένα μεγάλο μέρος των ποντικών που έλαβαν στην διαίτά τους 2-ακτελαμινοφλουοραίνιο (0.03% για 21 ημέρες) και φαινοβαρβιτάλη (0.05% για 12 μήνες) ανέπτυξαν ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα μετά από 9-20 μήνες. Η θεραπεία των πειραματοζώων με 2-ακτελαμινοφλουοραίνιο 9c ή με φαινοβαρβιτάλη 9c (προστέθηκε στο νερό που έπιναν όπου και η τελική του συγκέντρωση ήταν περίπου 2×10^{-19} M) μείωσε σημαντικά και καθυστέρησε την ανάπτυξη των ηπατικών όγκων σε σχέση με μία ομάδα ελέγχου η οποία έλαβε μόνο τον διαλύτη αραιωμένο και δυναμοποιημένο. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι αυτή ήταν η πρώτη ανακοίνωση σημαντικής δράσεως τέτοιας θεραπείας σε μια μεγάλη πειραματική βάση, ακόμη και αν αυτά τα αποτελέσματα χρειάζονται περαιτέρω επιβεβαίωση από άλλους ερευνητές για να είναι απολύτως πειστικά.

Σε άλλη εργασία [Bastide 1975] παρατηρήθηκε ότι υψηλά αραιωμένα διαλύματα (7c - 9c) του δηλητηρίου που φέρει το κεντρί της μέλισσας (χρησιμοποιείται στην ομοιοπαθητική μεταξύ των άλλων και για δερματικά ενοχλήματα με οίδημα, ερυθρότητα και κνησμό) είχαν προστατευτική επίδραση και περίπου 50% θεραπευτική επίδραση στο ερύθημα που προκλήθηκε σε ινδικά χοιρίδια με ιονίζουσα ακτινοβολία. Η δράση αυτή φαίνεται να είναι σε συμφωνία με την αρχή της ομοιότητας της θεραπείας πάνω στην οποία έχει οικοδομηθεί η ομοιοπαθητική: το δηλητήριο της μέλισσας το οποίο σε αδρές δόσεις (νυγμός μέλισσας) προκαλεί οίδημα και ερύθημα είναι ικανό σε συγκεκριμένες αραιώσεις να θεραπεύει το οίδημα ή ερύθημα το οποίο προκλήθηκε από κάποιον άλλον παράγοντα. Είναι σημαντικό το γεγονός ότι τέτοια αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με βιολογικές μελέτες σε απομονωμένα κύτταρα που δείχνουν ότι η *Apis mellifica* (ομοιοπαθητικό παρασκεύασμα που λαμβάνεται από σύνθλιψη της μέλισσας) αναστέλλει την ενεργοποίηση των βασεοφίλων *in vitro*.

Ακολουθώντας παρόμοια σχεδίαση, εξετάσθηκε η δράση των ομοιοπαθητικών παρασκευών της ισταμίνης σε οίδημα σε πόδι αρουραίου. Το οίδημα προκλήθηκε από ένεση φαρμακολογικής δόσης ισταμίνης (0.1 mg). Χρησιμοποιώντας αυτό το μοντέλλο, μία μικρή αλλά σημαντική ανασταλτική δράση των υψηλών αραιώσεων διαλύματος ισταμίνης (έως 30x) παρατηρήθηκε στο σχηματισμό του οιδήματος. Οι υψηλές αραιώσεις ισταμίνης χορηγήθηκαν ενδοπεριτοναϊκά την ίδια χρονική στιγμή με την ένεση ισταμίνης στο πόδι [Comforti 1993].

Μία άλλη σειρά μελετών εξετάζει την δράση των υψηλά αραιωμένων διαλυμάτων της *Silica* στην παραγωγή του παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (PAF) από περιτοναϊκά μακροφάγα κύτταρα σε ποντίκια [Davenas 1987]. Το παρασκεύασμα προστέθηκε στο πόσιμο νερό στην 9c διάλυση (αντιστοιχώντας στην συγκέντρωση $1,66 \times 10^{-19}$ M). για 25 ημέρες. Τα μακροφάγα του περιτοναίου τα οποία λήφθηκαν από το ποντικό και επεξεργάσθηκαν με αυτόν τον τρόπο έδειξαν μια ικανότητα παραγωγής του παράγοντα PAF σε αντίδραση σε κατάλληλα ερεθίσματα η οποία έφθασε να είναι κατά 30-60% μεγαλύτερη αυτής της ομάδας ελέγχου, της ομάδας που έλαβε *NaCl* 9c και της ομάδας που έλαβε ένα άλλο ομοιοπαθητικό φάρμακο *Gelsemium* 9c. Χαμηλότερες αραιώσεις παραδόξως βρέθηκαν λιγότερο δραστικές.

Σε μία άλλη ενδιαφέρουσα σειρά μελετών εξερευνήθηκε σε ποντίκια η ανοσοδιεγερτική δράση ορμονών του θύμου και ιντερφερονών σε υψηλή αραιώση σύμφωνα με τις ομοιοπαθητικές διαδικασίες παρασκευής. Μεταξύ των πολλών πειραμάτων που έχουν ανακοινωθεί ιδιαίτερα ενδιαφέροντα ήταν αυτά που περιέγραφαν την δράση υψηλών αραιώσεων της α-β ιντερφερόνης ($8-16 \times 10^{-10}$ IU i.p.) και των θυμικών ορμονών (8×10^{-18} pg i.p.) σε παραμέτρους χημικής και κυτταρικής ανοσίας. Οι συγγραφείς υπέδειξαν ότι για να επιτευχθεί ένα καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς αυτοί οι ανοσολογικοί διαβιβαστές θα πρέπει να χορηγούνται σε πολύ χαμηλές δόσεις. [Bastide 1985]

Ενδιαφέροντα ευρήματα για το μηχανισμό δράσης των ομοιοπαθητικών φαρμάκων έφερε στο φως μία πρόσφατη πειραματική εργασία [Sukul 1993]. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι όταν δυναμοποιημένα ομοιοπαθητικά φάρμακα έρθουν σε επαφή με την γλώσσα αρουραίων προκαλούνται ηλεκτροφυσιολογικές αντιδράσεις υποθαλαμικών νευρώνων. Οι αρουραίοι ευρισκόμενοι σε δίαιτα με

υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο αναισθητοποιήθηκαν και ένα μικροηλεκτρόδιο το οποίο συνδέθηκε με ένα παλμογράφο εμφυτεύθηκε στο πλάγιο τοίχωμα της υποθαλαμικής περιοχής για να καταγράψει τις εκπολώσεις σε αυτήν την περιοχή. Μετά από μία περίοδο βασικής καταγραφής, μερικές σταγόνες *Natrum muriaticum* (δυναμοποιημένο χλωριούχο νάτριο) ήρθαν σε επαφή με τη γλώσσα των πειραματοζώων. Η χορήγηση προκάλεσε εκσεσημασμένη μείωση της συχνότητας εκπόλωσης του νευρικού αυτού κέντρου. Αυτό το πείραμα υποδεικνύει ότι η δράση του φαρμάκου μπορεί να εκφράζεται μέσω κέντρων του υποθαλάμου και ότι η δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο ευαισθητοποιεί τα πειραματόζωα στο *Natrum muriaticum*.

Το ομοιοπαθητικό φάρμακο *Cuprum* (χαλκός) χρησιμοποιείται στην ομοιοπαθητική σαν σπασμολυτικός παράγων. Μία Γαλλική ομάδα ερευνητών [Santini 1990] επινόησε ένα ζωικό μοντέλο για την εκτίμηση των διαφόρων αποτελεσμάτων του *Cuprum* στην κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα. Ένα διάλυμα 4c αυτού του φαρμάκου (αντιστοιχώντας αδρά σε $10^{-10}M$) χορηγήθηκε (0.3 ml i.p.) σε ποντίκια τα οποία στη συνέχεια έλαβαν θεραπεία με νεοστιγμίνη (50 mg/kg) που ως γνωστόν επιταχύνει την κινητικότητα του εντέρου. Η παράμετρος που μετρήθηκε ήταν η απόσταση που διήνυε η φαινολοσουφθαλείνη στο έντερο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ομοιοπαθητικό σκεύασμα μειώνει σημαντικά τη δράση της νεοστιγμίνης, μειώνοντας την κινητικότητα του εντέρου προς την κατεύθυνση των ποντικών που δεν έλαβαν νεοστιγμίνη.

Υπάρχουν επίσης αναφορές σε επίσημα αιματολογικά περιοδικά της "παράδοξης" δράσης του ακετυλοσαλικυκού οξέως: σε υγιείς εθελοντές οι ομοιοπαθητικές διαλύσεις της ασπιρίνης (2ml του 5c διαλύματος αντιστοιχούν περίπου σε 0.00000002 mg με υπογλώσσια χορήγηση) προκάλεσαν στατιστικά σημαντική μείωση του χρόνου ροής ($p < 0,05$) συγκρινόμενο με το εικονικό φάρμακο (αποσταγμένο νερό). [Doutremeuich 1987, 1990]. Εφόσον είναι καλά τεκμηριωμένη η παράταση του χρόνου ροής σε φαρμακολογικές δόσεις (50-500 mg) τα ευρήματα αυτών των μελετών μπορούν να ερμηνευθούν σαν αποτέλεσμα του νόμου των ομοίων. Παρ' όλα αυτά ο ακριβής μηχανισμός αυτού του φαινομένου παραμένει άγνωστος, γιατί ενώ είναι καλά γνωστό ότι η ασπιρίνη σε φυσιολογικές δόσεις δρα διαμέσου αναστολής της λειτουργίας των αιμοπεταλίων στην εργασία του *Doutremeuich* και συν.[1990] αναφέρεται ότι η "ομοιοπαθητική" ασπιρίνη δεν έχει επίδραση πάνω στην συγκόλληση των αιμοπεταλίων

Οι *Benveniste* και συν. [1994] ανακοίνωσαν τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από ένα πειραματικό μοντέλο που περιελάμβανε την απομονωμένη καρδιά ινδικού χοιριδίου. Η ενδοστεφανιαία ροή αυτών των καρδιών ινδικών χοιριδίων μεγάλωνε με την έγχυση διαλυμάτων ισταμίνης πολύ υψηλής αραίωσης (πάνω από 30x), όπως άλλωστε συνέβαινε και με συνήθη φαρμακολογικά διαλύματα. Η έγχυση του διαλύτη και μόνο ή η έγχυση διαλυμάτων μεθυλισταμίνης (ένα αδρανές ανάλογο της ισταμίνης) πολύ υψηλής αραίωσης δεν επηρέασε την στεφανιαία ροή. Τα πειράματα έγιναν σε συνθήκες διπλού τυφλού ελέγχου. Η αγγειοδιασταλτική δράση της ισταμίνης σε πολύ υψηλές αραιώσεις καταστρεφόταν από θέρμανση σε 70 βαθμούς για 30' λεπτά της ώρας ή μετά από έκθεση σε μαγνητικό πεδίο 50 MHz για 15' πρώτα λεπτά. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι το νερό, απαλλαγμένο από τη διαλελυμένη ουσία με μία σειρά διαλύσεων, διατηρεί μια ειδική δράση η οποία μπορεί να εξουδετερωθεί με

φυσικά μέσα τα οποία καθ'εαυτά δεν έχουν καμία δράση επάνω στη διαλυμένη ουσία.

Οι *Sainte-Laudy και συν. [1991]* ανακοίνωσαν δεδομένα που υποστηρίζουν το γεγονός ότι διαλύματα υψηλής αραίωσης ισταμίνης (καθαρή υδροχλωρική ισταμίνη) αναστέλλει σημαντικά την αποκοκίωση των βασηοφίλων η οποία προκαλείται με ειδική τεχνική. Σε μία σειρά 16 προοδευτικών εκατοστιαίων διαλύσεων (από 5c έως 20c) οι συγγραφείς παρατήρησαν την ανασταλτική δράση της ισταμίνης σε διαλύματα γύρω των 7c και 18c. Η προσθήκη φαρμακολογικών δόσεων σιμετιδίνης (η οποία είναι ανταγωνιστής των H₂ υποδοχέων) εξουδετέρωσε τη δράση όλων των ενεργών διαλυμάτων. Οι συγγραφείς κατά συνέπεια υπέθεσαν ότι οι H₂ υποδοχείς εμπλέκονται στην δράση διαλυμάτων υψηλής αραίωσης, αν και παραδέχονται ότι "είναι παράδοξο να σκέφτεται κανείς με όρους μοριακής βιολογίας όταν θεωρητικά δεν υπάρχουν μόρια της αρχικής δραστικής ουσίας σε μερικά από τα δραστικά διαλύματα τα οποία εξετάστηκαν". Πιο πρόσφατα η ίδια ομάδα δημοσίευσε μία μελέτη με διπλή τυφλή σχεδίαση και στέρεα στατιστική ανάλυση, καταδεικνύοντας ότι η δράση των ανθρωπίνων βασηοφίλων από την IgE αναστέλλεται ισχυρά και σημαντικά ($p < 0.001$) από διαλύματα ισταμίνης υψηλής αραίωσης. [*Sainte-Laudy 1993*] Σε αυτά τα πειράματα, δύο μέγιστα αναστολής λήφθηκαν: το πρώτο με διαλύματα από 10^{-16} έως 10^{-22} M και το δεύτερο με διαλύματα από 10^{-28} έως 10^{-36} M.

Υπάρχουν μελέτες που αναφέρονται στα φαγοκύτταρα (πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα και μακροφάγα). Σ' αυτήν την περίπτωση δοκιμάστηκαν ουσίες που χρησιμοποιούνται στη ομοιοπαθητική σε παθολογικές καταστάσεις στις οποίες υπάρχει οξεία φλεγμονή με πολυμορφοπυρηνική επικράτηση. Έχει ανακοινωθεί ότι η *Belladonna* και το *Ferrum phosphoricum* σε διαλύσεις 5c και 9c ασκούν ισχυρή ανασταλτική δράση στην παραγωγή από τα φαγοκύτταρα ελεύθερων ριζών οξυγόνου [*Poitevin 1983*]. Η αναστολή ήταν ισχυρά σημαντική και ανήλθε έως 30-40%. Σε γενικές γραμμές ο ίδιος βαθμός αναστολής λήφθηκε με 10^{-6} M δεξαμεθαζόνης και 10^{-4} M ινδομεθακίνης. Συγχρόνως και η *Apis mellifica* εξετάστηκε αλλά καμία δράση δεν παρατηρήθηκε. Οι συγγραφείς τόνισαν ότι υπάρχει ουσιαστική διαφορά ως προς την ευαισθησία μεταξύ των δύο φαρμάκων.

Έχει επίσης ανακοινωθεί ότι η *Bryonia 4c* και *9c* έχει διεγερτική δράση στον οξειδωτικό μεταβολισμό των πολυμορφοπυρηνών ο οποίος μπορεί να είναι άμεσος και έμμεσος (αυξάνοντας την αντίδραση σε χημειοτακτικά πεπτίδια [*Fletcher 1988*]).

Μία κριτική ανασκόπηση όλης της βιβλιογραφίας που αφορά την εργαστηριακή έρευνα στην ομοιοπαθητική έχει αποτολμηθεί από τον *Scofield [1984]* και πιο πρόσφατα από τους *Linde και συν [1993]*. Η εργασία του *Linde* ανασκοπεί 109 δημοσιεύσεις που αναφέρονται σε 106 διαφορετικά άρθρα, 82 των οποίων έγιναν σε ζώα, 14 σε φυτά, 6 σε απομονωμένα όργανα, και 5 σε καλλιέργειες κυττάρων. Πρακτικά όλες οι εργασίες καταλήγουν σε θετικά αποτελέσματα, τουλάχιστον σε ορισμένες δυναμοποιήσεις. Ειδικότερα η δυναμοποίηση που συχνότερα βρέθηκε να έχει σημαντικά αποτελέσματα ήταν η 5c και 9c. Κρίνοντας με αυστηρά κριτήρια η μεθοδολογική ποιότητα των περισσότερων εργασιών βρέθηκε να είναι χαμηλή και ιδιαίτερα όσον αφορούσε τις πληροφορίες σχετικά με την σύνθεση του μητρικού βάμματος και τις

χρονοβιολογικές λεπτομέρειες. Μόνο περί το 30% των μελετών έλαβαν βαθμολογία μεγαλύτερη του 50% της μέγιστης διαβάθμισης σύμφωνα με την ανάλυση των *Linde και συν.* Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι κρίνοντας μόνο με βάση τις μεθοδολογικά ικανοποιητικές μελέτες, υπάρχει ξεκάθαρη απόδειξη της δράσης των πολύ χαμηλών δόσεων και των υψηλά αραιωμένων διαλυμάτων, αλλά λίγες μελέτες είχαν αναπαραχθεί από ανεξάρτητες ερευνητικές ομάδες.

Συμπεράσματα από την ανασκόπηση εργαστηριακών μελετών

Το διαρκώς ογκούμενο σώμα εργαστηριακών πειραμάτων την τελευταία εικοσαετία αρχίζει να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες οι οποίες αξιολογούμενες με τις πιο παραδοσιακές αλλά και πιο δύσκολα ελεγχόμενες αναφορές από την κλινική πρακτική, μας δίνει τη δυνατότητα εξαγωγής αριθμού συμπερασμάτων:

α) Οι εργαστηριακές μελέτες που αναφέρονται στην βιβλιογραφία φαίνεται να καταδειχνουν την βιολογική δραστικότητα φαρμάκων σε μεσαίες και υψηλές αραιώσεις παρασκευασμένων σύμφωνα με τους καθιερωμένους κανόνες της ομοιοπαθητικής πρακτικής.

β) Εξαιτίας της αβεβαιότητας όσον αφορά την πραγματική φύση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων, η εργαστηριακή έρευνα έχει προχωρήσει μέχρι τώρα σχετικά λίγο προς την κατεύθυνση του μηχανισμού δράσεώς τους.

γ) Σε πολλές περιπτώσεις φαίνεται ότι υπάρχει αναμφισβήτητη συνάφεια μεταξύ της αρχικής υπόθεσης που βασίζεται στην εμπειρία και στο ομοιοπαθητικό σκεπτικό (νόμος των ομοίων, αντίθετη δράση υψηλά αραιωμένων διαλυμάτων σε σύγκριση με την αδρή ουσία καθ' εαυτή) και τα αποτελέσματα που προέκυψαν σε ζώα, σε υγιείς ανθρώπους, και σε πειράματα. Μία συγκεκριμένη ουσία η οποία είναι φαρμακολογικά ενεργός όταν δοκιμάζεται σε υψηλές δυναμοποιημένες αραιώσεις φαίνεται να αντιδρά κατ' αποκλειστικότητα με το ίδιο βιολογικό σύστημα με το οποίο η μή διαλελυμένη ουσία αντιδρά. Η ομοιοπαθητική θεραπεία κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί να υποτεθεί ότι έχει σαν υποκείμενο μηχανισμό έναν βιολογικό τροπισμό για ειδικά συστήματα υποδοχέων. Κατά συνέπεια και παραμένοντας στον χώρο της υπόθεσης, μπορούμε να δεχθούμε ότι η πληροφορία η οποία εμπεριέχεται στο διάλυμα υψηλής αραιώσης αναγνωρίζεται ιδιαίτερα από το σύστημα-στόχος και επεξεργάζεται με ιδιαίτερο τρόπο.

δ) Η αντίδραση στα διαλύματα υψηλής αραιώσης είναι συχνά αντίθετη με αυτήν που παρατηρείται σε διαλύματα χαμηλών αραιώσεων. Ένα ενεργό συστατικό μπορεί να έχει προστατευτική δράση ενάντια στην τοξική δόση του ίδιου ή άλλου παράγοντα. Για παράδειγμα προ-φλεγμονώδης παράγοντας μπορεί να εκδηλώσει αντι-φλεγμονώδη δράση σε υψηλές αραιώσεις. [*Boiron 1981, Cazin 1987, Doutrempuich 1990*] Θα πρέπει να τονισθεί ωστόσο ότι αυτή η αναστροφή της δράσης δεν είναι μόνιμο χαρακτηριστικό [*Bastide 1985, Harish 1988*]. Ως εκ τούτου δεν πρέπει να θεωρείται κανόνας με καθολική εφαρμογή όσον αφορά τη δράση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων, αλλά απλώς σαν μία δυνατότητα η οποία εκδηλώνεται όταν εκπληρώνονται κατάλληλες προϋποθέσεις αντίδρασης στο σύστημα που εξετάζεται. Αυτή η παρατήρηση είναι θεμελιώδους σημασίας για την κατανόηση της ομοιοπαθητικής και αντανακλά το γεγονός ότι η σχέση ομοιότητας που απαιτείται για την αποτελεσματικότητα του ομοιοπαθητικού διαλύματος κατ' ουσία σημαίνει την δυνατότητα ανταποκρίσεως

του δεδομένου βιολογικού συστήματος στην πληροφορία που φέρει το ομοιοπαθητικό διάλυμα. Κατά συνέπεια οι βιολογικές και πιθανόν και οι θεραπευτικές επιδράσεις των φαρμάκων σε χαμηλές ή πολύ χαμηλές δόσεις μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μεταβολή των φυσιολογικών μηχανισμών κατά την διάρκεια της ασθένειας τα προδιαθέτει σε αλλαγές ευαισθησίας κάποιων ειδικών υποδοχέων, γεγονός με το οποίο η κλασσική φαρμακολογία είναι απολύτως εξοικειωμένη [Brodde 1989]. Το γεγονός ότι το βιολογικό σύστημα θα πρέπει να ευρίσκεται σε μία "ειδική κατάσταση αντιδραστικότητας" προκειμένου να δράσουν οι εξαιρετικά χαμηλές δοσολογίες έχει επίσης ξεκάθαρα δειχθεί σε *in vitro* ζωικά συστήματα [Lalanne 1992].

Υπό το φως αυτού του συλλογισμού, μπορεί να υποτεθεί ότι η δράση των ομοιοπαθητικών φαρμάκων θα μπορούσε να ερμηνευθεί με δύο τρόπους: είτε το φάρμακο διεγείρει έναν αριθμό βιολογικών μηχανισμών οι οποίοι αναστέλλονται ή καταργούνται από ενδογενείς ή εξωγενείς παθογενετικούς μηχανισμούς, είτε το φάρμακο αναστέλλει έναν αντιδραστικό μηχανισμό ο οποίος ενεργοποιείται με δυσανάλογο ή διαταραγμένο τρόπο από τον παράγοντα που προκαλεί την νόσο.

ε) Πολλές μελέτες σε διαλύματα υψηλής αραιώσης υποδεικνύουν ότι ο τύπος της πληροφορίας που μεταφέρονται από αυτά τα διαλύματα διαφέρει, τουλάχιστον κατά ορισμένες απόψεις, από αυτά που είναι γνωστά στην κλασσική βιολογία και φαρμακολογία. Το γεγονός ότι πολλά πειράματα δείχνουν ότι το αποτέλεσμα αυξάνεται ή παραμένει σταθερό ή κυμαίνεται μεταξύ αυξήσεως και μειώσεως κατά τη διάρκεια προοδευτικών διαλύσεων, υποδηλώνει ότι κάποια ειδικού τύπου πληροφορία του συστατικού που ευρίσκεται στην περιοχή της ομοιοπαθητικής δοσολογίας, μπορεί να ενεργοποιείται ή να ενισχύεται κατά την διαδικασία αραιώσεως και δυναμοποιήσεως. Κατά συνέπεια αυτό μπορεί να ερμηνευθεί σαν βιολογική δράση υπό παρουσία ελάχιστων μορίων δραστικού συστατικού ή ακόμη υπό την απουσία τους, οπότε και περνάμε τα σύνορα ενός ανεξερεύνητου πεδίου του επιστητού όπου οι παραδοχές της κλασσικής βιολογίας παύουν πλέον να μας εξυπηρετούν. Για την νέα αυτή περιοχή βιολογικών φαινομένων ήδη έχει χρησιμοποιηθεί ο όρος "μεταμοριακή βιολογία" [Davenas 1988].

Η ακριβής φύση αυτών των φαινομένων παραμένει αντικείμενο έρευνας, αλλά προφανώς η ερμηνεία τους θα πρέπει να αναζητηθεί στην ειδική φυσικοχημική συμπεριφορά του διαλύτη (νερό ή νερό με διάφορα ποσοστά αιθανόλης) κατά τη διαδικασία αραιώσεως και δυναμοποιήσεως.

Παραπομπές

Amodeo, C., Dofman, P., Riccioti, F. et al (1988) Evaluation de l' activite d' Arnica 5 CH sur les troubles veineux apres perfusion prolongee. *Cah. Biother.* 98:77.

Bastide, P., Aubin, B., Baronnet, S. (1975) Etude pharmacologique d' une preparation d' Apis mel. (7 CH) vis-a-vis de l' erytheme aux rayons U.V. chez le cobayes albinos. *Ann Hom Fr* 17(33):289.

Bastide, M., Doucet-Jaboeuf, M., Daurat, V. (1985) Activity and chronopharmacology of very low doses of physiological immune inducers. *Immun. Today* 6:234

Benveniste, J (1994) Further biological effects induced by ultra high dilutions. inhibition by a magnetic field. In: *Ultra High Dilution* (P.C. Endler and J. Schulte, eds.). Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, p.35.

Boiron, J., Abecassis, J., Cotte, J. et al: (1981) L' etude de l' action de dilutions hannemanniens de chlorure mercurique sur l' index mitotique de cultures de cellules animales. *Ann. Hom. Fr.* 23(3):43.

Bordes, L.R., Dorfman, P., (1986) Evaluation de l' activite' antitussive du sirop Drosetux: Etude en double aveugle versus placebo. *Cahiers d' Otorhinolaryngologie* 21:731.

Brigo, B (1987) Le traitement homeopatique de la migaraine: une etude de 60 cas, controlee en double aveugle. *Journal of Liga Med. Hom. Int.* 1:18.

Brigo, B., Serpelloni, G. (1991) Homeopathic treatment of migraines: A randomized doubleblind controlled study of sixty cases. *Berlin J. Res. Homeopathy.* 1(2):98.

Brodde, O.E., Michel, M.C. (1989) Disease states can modify both receptor number and signal transduction pathways. *Trends Pharmacol Sci* 10:38

Callens, E., Debiane, H., Santais, MC. (1993) Effects of highly diluted beta-2 adrenergic agonists on isolated guinea pig trachea. *Brit Hom J* 82:123.

Cambar, J., Desmouliere, A., Cal, JC et al. (1983) Mise en evidence de l' effect protecteur de dilutions homeopatiques de Mercurius corrosivus vis-a-vis de la mortalite au chlorure mercurique chez la souris. *Ann. Hom. Fr.* 25 (5):160.

Cazin, J.C, Cazin, M., Gaborti, J.L. et al. (1987) A study of the effect of decimal and centesimal dilutions of Arsenic on the retention and mobilization of Arsenic in the rat. *Human Toxicology* 6:315.

Cazin, J.C., Cazin, M., Chaoui A. (1991) Influence of several physical factors on the activity of ultra low doses. In: *Ultra Low Doses* (C. Doutremepuich, ed.) Taylor and Francis, London, p.69.

Conforti, A., Signorini, A., Bellavite, P. (1993) Effects of high dilutions of histamin and other natural compounds on acute inflammation in rats. In: *Omeomed92* (C. Bornoroni, ed.) Editrice Compositori, Bologna, p.163

Coulter, H.L. (1988) Divided Legacy: A History of the Schism in Medical Thought. Vol III (North Atlantic Books)

Davenas, E., Poitevin, B., Benveniste, J. (1987) Effect on mouse peritoneal macrofages of orally administered very high dilutions of silica. *Eur J Pharmacol* 135:313

Davenas, E., Beauvais, F., Amara, J., et al (1988) Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 333:816.

De Gerlache, J., Lans, M.(1991) Modulation of experimental rat liver carcinogenesis by ultra low doses of the carcinogens. In: *Ultra Low Doses* (C. Doutremepuich, ed.) Taylor and Francis, London, p.17.

Dorfman, P., Lassere, M.N. , Tetau, M. (1987) Preparation a l' accouchement pae homeopathie. Experimentation en double insu versus placebo. *Cah Biother* 94:77.

Doucet -Jaboeuf, M., Pelegrin, A., Sizes, M., et al (1985) Action of very low doses of biological immunomodulators on the humoral immune response in mice. *Int J Immunopharmacol* 7:312.

Doutremepuich, C., Paille, D., Anne, MC. et al (1987) Platelet aggregation on whole blood after administration of ultra low dosage acetylsalicylic acid in healthy volunteers. *Thrombosis Res.* 47: 373.

Doutremepuich, C., de Seze, O., Le Roy et al (1990) Aspirin at very ultra low dosage in healthy volunteers; effect on bleeding time, platelet aggregation and coagulation. *Haemostasis* 20:99.

Ferley, J.P., Zmirou, D., D' Adhemar et al (1989) A controlled evaluation of a homeopathic preparation in influenza like syndromes. *Brit J Clin Pharmac* 27: 329.

Fisher, P. (1986) An experimental double blinde clinical trial method in homeopathy. *Brit Hom J* 75:142.

Fisher, P., House, I., Belon, P. et al (1987) The influence of the homeopathic remedy *Plumbum metallicum* on the excretion kinetics of lead in rats. *Human Toxicol.* 6:321.

Fisher, P. (1989). *Research in Homeopathy*. Edited by the faculty of Homeopathy London.

Fisher, P, Greenwood, A., Huskisson, E.C., Turner, P., Belon,P. (1989) Effect of Homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *Brit Med J* 299:365.

Fletcher, M.,P., Halpern G.M., (1988) Effects of dilutions of bryonia (4-9 CH) and lung histamine (4-9 CH) on human neutrophil (PMN) activation responses as assesed by flow cytometry. In: *2nd GIRI Meeting*. Monte Carlo, A20.

Gassinger, C.A., Wunstel, G., Netter, P. et al (1989) Klinische Prufung zum Nachweis der terapeutischen Wirksamkeit des homoopatisch en Arzneimittels *Eupatorium perfoliatum D2* (Wasserhanf Composite) bei der Diagnose "Grippaler infection" *Arzneimittelforschung. Drug Res* 31:732.

Gaus, W., Walach, H., Haag, G. (1992) The efficacy of classic homeopathic therapy in chronic headache. Study protocol. *Der Schmerz* (Springer-Verlag) 6:134.

Ghosh, A (1983). Homeopathic treatment of osteoarthritis (Letter) *Lancet* I:304.

Gibson, RG, Gibson, S.L.M., Mac Neil et al (1980) Homeopathic therapy in rheumatoid arthritis: evaluation by double-clinical therapeutic trial. *Brit J Clin Pharmac* 9:453.

Guilleman, J., Cal, J., Desmoulieres, A. et al (1984) Effet protecteur de dilutions homeopathiques de metaux nephrotoxiques vis-a-vis d' une intoxication mercurielle. *Cah Biotherapie* 81 (suppl):27

Haehl, R. (1989) Samuel Hahnemann. His Life and Work B. Jain Publ. Ltd., New Delhi.

Haidvogel, M. (1994) Clinical studies on homeopathy. The problem of a useful design. In: *Ultra High Dilution* (P.C Endler and J. Schulte, eds) Kluwer Acad. Publ. Dordrecht, p.233.

Harish, G., Kretschmer, M. (1988) Smallest zinc quantities affect the histamine release from peritoneal mast cells of the rat. *Experienta* 44:761.

Hornung, J., Vogler, S (1990) A documentation project. Clinical studies on unconventional treatment of cancer. *Berlin J Res Homeopathy* 1:22.

Hornung, J. (1991) An overview of formal methodology requirements for controlled clinical trials. *Berlin J Res Homeopathy* 1(4/5):288.

Jacobs, J., Jimenez, L.M., Gloyd, S.S. et al (1994) Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics* 93:719.

Jonas, W.B., Fortier, AF, Heckendorn DK et al (1991) Prophylaxis of tularemia infection in mice using agitated ultra-high dilutions of tularemia-infected tissue. In: *Proc. 5th GIRI Meeting Paris*, Abs. 21.

Kleijnen, J., Knipschild, P., ter Riet, G. (1991) Clinical trials of homeopathy. *Brit Med J* 302:316.

Lalanne, M.Cl., Ramboer, I., De Seze, et al (1992) In vitro platelets/endothelial cells interactions in presence of acetylsalicylic acid at various dosages. *Thromb Res* 65:33

Lapp, C., Wurmser, L., Ney, J. (1953) Mobilization d' l' arsenic fixe chez le cobaye sous l' influence des doses infinitesimales d' arseniate. *Therapie* 10:625.

Linde, K., Melchart, D., Jonas, W.B., et al (1993) Criteria-based analyses on experimental and clinical studies on homeopathy Omeomed92. *Human and experimental toxicology* 13:481-492.

Maiwald, L. (1988) Omotossicologia, una metodica scientificamente comprovata e di sperimentata efficacia. *Riv Ital Omotossicol* VII(1):2.

Mayaux, M.J., Guihard-Moscato, M.L. Swartz, D. et al (1988) Controlled clinical trial of homeopathy in postoperative ileus. *Lancet* 1:528.

Meyers, F.H., Jawetz, E., Goldfien, A. (1981) *Farmacologia Medica*, Piccin Editore, Padova.

Palmerini, C.A., Codini, M., Floridi, A. et al (1993) The use of Phosphorus 30 CH in the experimental treatment of hepatic fibrosis in rats. In: *Omeomed92* (C. Bornoroni, ed.) Editrice Compositori, Bologna, p.219.

Paterson, J. (1944) Report on Mustard Gas Experiment. *J Am Inst Homeopathy* 37:47 (cited in Ullman, 1991)

Poitevin, B., Aubin, M., Royer, J.F. (1983) Effet de belladonna et ferrum phosphoricum sur la chemiluminescence des polynucleaires neutrophils humains. *Ann Hom Fr* 25 (3): 5.

Popova, T. (1991) Homeopathic aggravation. *Brit Hom J* 80: 228.

Reilly, D., Taylor, M.A. , Beattie, N.G.M et al. (1994) Is evidence for homeopathy reproducible? *Lancet* 344 (December 10): 1601.

Sainte Laudy, J., Sambucy, J., Belon, P. (1991) Biological activity of ultra low doses: I/ Effect of ultra low doses of histamine on human basophil degranulation triggered by D. Pteronyssinus extract. In *Ultra Low Doses* (C. Doutrempuich, ed) Taylor & Francis, London, p. 127.

Sainte Laudy, J., Belon, P. (1993) Inhibition of human basophil activation by high dilutions of histamine. *Agents and Actions* 38: C245.

Santini, R., Tessier, M., Belon, P. et al (1990) Incidence d' un traitement homeopathique par cuprum 4 CH sur le transit intestinal de la souris: etude preliminaire. *C.R. Soc Biol* 184:55.

Savage, R.H., Roe, P.F. (1977) A double blind trial to assess the benefit of *Arnica montana* in acute stroke illness. *Brit Hom J* 66:207.

Savage, R.H., Roe, P.F. (1978) A further double blind trial to assess the benefit of *Arnica montana* in acute stroke illness. *Brit Hom J* 67:210.

Scofield, A.M. (1984) Experimental research in homeopathy. A critical review (two parts). *Brit Hom J.* 73:161.

Shirpley, M., Berry, H., Broster, G., Jenkins, M., et al: (1983) Controlled trial of homeopathic treatment of osteoarthritis. *Lancet* 1:97.

Sukul, N.C., Paul, A., Sinhababu, S.P., (1993) Hypothalamic neuronal responses of rats to homeopathic drugs. In: *Omeomed92* (C. Bornoroni, ed.) Editrice Compositori, Bologna, p.1.

Taylor Reilly, D., Taylor Reilly, M. McSharry, C. (1986) Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of Homeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet* 2:881.

Thiel, W., Bohro, B. (1991) Die therapie von frischen , traumatischen Blutergüssen der Kniegelenke (Hamartros) mit Traumeel N Injectionslösung. *Biol Medizin* 20:506.

Ullman, D. (1991a) *Discovering Homeopathy: Medicine for the 21th Century*. North Atlantic Books, Berkeley.

Ullman, D. (1991b) The international homeopathic renaissance. *Berlin J Res Homeopathy* 1 (2): 118.

Wallach, H. (1993) Does a highly diluted homeopathic drug act as a placebo in healthy volunteers? Experimental study of Belladonna 30C in double-blind crossover design - a pilot study. *J Psychosomatic Res* 37:851

Wiesenauer, M., Haussler, S., Gaus, W. (1983) Pollinosis-Therapie mit Galphimia glauca. *Fortschr. Med.* 101:811.

Wiesenauer, M., Gaus, W. (1985) Double-blind trial comparing the effectiveness of the homeopathic preparation Galphimia potentisation D6, Galphimia dilution 10^{-6} and placebo on pollinosis. *Arzneimittelforschung Drug Res.* 35:1745.

Zell, J., Connert, W.D., Mau, J., Fuerstake, G. (1988) Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen. Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis einen Homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr. Med.* 106:96.