

Paolo Bellavite

paolo.bellavite@univr.it

Professore di Patologia Generale, Università di Verona

Biodinamica, malattia e similitudine

Parte prima: la forza vitale
(omeo-dinamica dei sistemi complessi)

SUMMARY

Biodynamics, disease and the similia principle. The medical tradition of homeopathy has been separated from that of conventional science for a long time. One area of dialogue and of common progress is that of biodynamics of living systems, probably because these topics are closely related to the traditional "vital force" of the body's self-healing power. This review will show that the "simile" - brought back to its biological meaning of the inverted, or paradoxical, effects of the same or similar compounds - is compatible with the most advanced concepts emerging from the dynamic systems theory and its applications to medicine. Within the framework of our current knowledge of homeostasis (here properly referred as homeodynamics) in living systems and of modern investigational techniques, we here propose a scientific reformulation of the principle with the aim of constructing reasonable models that can be tested at different biological levels, from cells to human beings. We also discuss the specific characteristics of the homeopathic approach, which places great emphasis on identifying a cure for the whole organism, and the effects of very low doses or high dilutions. The work will be published in three parts, the first one (which is here presented) deals with "homeodynamics", that is the main rules by which biological information is transmitted and exchanged to maintain and recover the body-mind health. The second part will deal with "homeo-pathology", that is with the general causes and mechanisms of diseases and especially of the chronicization processes. In the third part ("homeo-therapeutics") we will see how and when these advanced scientific concepts, whose acceptance is widely increasing, may rationally justify the classical homeopathic approach to pharmacological regulation.

Il lavoro del mio gruppo di ricerca¹ si fonda sulle attuali conoscenze scientifiche (biologia cellulare, infiammazione e fisiopatologia) e cerca collegamenti con le conoscenze tradizionali dell'omeopatia o con le sue evidenze empiriche. Come spesso accade nella storia della scienza, i momenti di sintesi favoriscono il chiarimento di alcuni problemi che, se visti unilateralmente, risultavano precedentemente incomprensibili. Allo stesso tempo, nascono nuove idee, fertili per i diversi campi che stabiliscono comunicazioni. Così, attraverso un dialogo operativo tra scienza biomedica avanzata e omeopatia, si sono aperte nuove possibilità di comprensione e di avanzamento anche della patologia e della farmacologia.

Una sintesi ed un aggiornamento delle idee da noi sviluppate (1-6) sono qui riportati per *Il Medico Omeopata*, dando seguito alla conferenza ed alle relative discussioni tenutesi in occasione del congresso nazionale FIAMO del 2003². La pubblicazione del lavoro è divisa in tre parti, che saranno riportate in tre numeri consecutivi della Rivista: la prima parte (questa) tratta dell'*omeo-dinamica*, vale a dire delle principali regole dell'informazione nei sistemi biologici che mantengono lo stato di salute; la seconda parte trat-

terà dell'*omeo-patologia*, cioè delle cause e dei meccanismi generali per cui insorgono e si cronicizzano quei disturbi dell'omeodinamica che chiamiamo (spesso inappropriatamente) malattie; nella terza parte (che chiameremo, in analogia alle precedenti, *omeo-terapia*) si illustreranno le ragioni per cui l'approccio omeopatico classico, che segue la regola della similitudine, risulta coerente con le attuali ed aggiornate conoscenze di biologia e di fisiopatologia.

Omeopatia e scienza

Esiste, sia in ambienti accademici sia tra gli omeopati, una tendenza a considerare la scienza e l'omeopatia come due "mondi" quasi incompatibili. Da una parte ci si chiede quale contributo possa fornire una disciplina "ottocentesca" come l'omeopatia al progresso della medicina. Tale scetticismo giunge spesso a generare attacchi ed ostracismi nei confronti di questo metodo terapeutico, che non hanno nulla di scientifico ma piuttosto paiono finalizzati ad impedirne lo sviluppo e la diffusione. Una delle (molte) obiezioni che vengono mosse all'omeopatia è la sua presunta incoerenza con le teorie scientifiche attuali. In risposta a tale obiezione, oggi possiamo affermare con ragioni sufficien-

1. Altri colleghi che hanno fornito significativi contributi alle attività di ricerca sono Giuseppe Andrioli, Simone Bertani, Sara Castellani, Salvatore Chirumbolo, Anita Conforti, Sabrina Lussignoli, Graciela Martinez, Gennaro Muscari Tomaioli, Riccardo Ortolani, Valeria Piasere, Raffaella Pomposelli, Francesco Pontarolo, Marialucia Semizzi, Andrea Signorini, Rosy Tommasoli. Lo sviluppo di questo lavoro, per

la sua originalità e la sua direzione apparentemente "contro corrente", non è stato e non è facile sia in termini di impegno scientifico che di difficoltà accademiche (dovute sostanzialmente al pregiudizio che ancora aleggia sulla materia in molti ambienti cosiddetti scientifici).

2. Alcune pubblicazioni dell'autore sono disponibili nelle sue pagine web (<http://chimclin.univr.it/bellavite>).

temente solide che, almeno per ciò che concerne il principio di similitudine e la rivalutazione della totalità dei sintomi, l'omeopatia non solo è perfettamente scientifica ma costituisce una proposta all'avanguardia, che meriterebbe ben maggiore attenzione da parte della comunità medico-scientifica.

A tale proposito, esistono molti problemi posti dall'omeopatia all'investigazione medico-scientifica, che sono affrontabili secondo diversi approcci teorici e sperimentali (Figura 1). La ricerca clinica, di tipo sperimentale ed osservazionale, risponde essenzialmente alla domanda sull'efficacia ed effettività del metodo e/o del farmaco, mentre il chiarimento del modo d'azione richiede altri tipi di studi, che si sviluppano in diverse discipline (come per ogni branca della medicina). La biologia, la farmacologia, la tossicologia, l'immunologia, ecc., sono approcci utili a chiarire sia il "simile" omeopatico, sia la questione dell'azione di microdosi di farmaci. La fisica dell'acqua, il bioelettromagnetismo, ecc., sono approcci necessari per investigare la questione delle alte diluizioni e della "dinamizzazione". In questa sede, non essendovi spazio per un'esauriva rassegna di tutti i punti, trattiamo la questione del modo d'azione secondo una prospettiva che ci sembra di grande importanza e attualità: quella fornita dalla teoria della complessità e dei sistemi dinamici (Figura 1, in basso a sinistra). Questo tipo di approccio ha il merito di aiutare a comprendere la questione della globalità e individualità della cura, ma anche il principio del simile, che è la base dell'omeopatia.

D'altra parte, alcuni si chiedono cosa possa dare una razionalizzazione scientifica all'"arte del guarire" omeopatica, la quale, di fatto, si è in gran parte sviluppata a prescindere dalla biomedicina e dalle tecniche di epidemiologia clinica con cui vengono normalmente valutati i farmaci. Talvolta si prospetta persino che, nel confronto con la scienza, l'omeopatia possa "perdere" qualcosa della sua originalità. Una risposta a tali quesiti è che la scienza è incompetente sull'aspetto "artistico" dell'omeopatia (dimensione che è comunque presente in tutte le branche

della medicina)³, mentre potrebbe piuttosto contribuire alla teoria omeopatica proprio là dove essa "pretende" (giustamente) di essere *anche* una scienza. Ciò vale, ad esempio, per le spiegazioni dei meccanismi di patologia, o per i metodi di valutazione del risultato della terapia (8). Le conoscenze più aggiornate ed i metodi di ricerca sviluppati per la biomedicina potrebbero contribuire a consolidare l'omeopatia come scienza medica, proponendo nuove ipotesi di ricerca e nuovi metodi di analisi del caso clinico. Ad esempio, nella terza parte vedremo come da una certa concezione del processo di cronicizzazione potrebbe derivare una certa valutazione della dinamica dei sintomi, aspetto di primaria importanza in omeopatia, su cui spesso si è discusso partendo da convinzioni ideologiche o di "scuola" piuttosto che riferendosi a argomentazioni razionali e basate su evidenze scientifiche.

Complessità e sistemi dinamici

La complessità dell'organismo umano, dei meccanismi di guarigione biologica e delle malattie pare evidente. L'argomento della complessità in medicina e specificamente in omeopatia è stato ripreso recentemente in numerosi articoli comparsi sulla letteratura internazionale, compendati in una nostra rassegna (9). In particolare, vale la pena citare quanto scrivono Hyland and G.T. Lewith, autori di un articolo in cui dimostravano con uno studio in doppio cieco la comparsa di oscillazioni nei sintomi di allergia dopo la assunzione di un isopatico diluito e dinamizzato (10): *"Questi dati suggeriscono che il rimedio induce una oscillazione auto-organizzata per cui i sintomi anziché essere costanti oscillano sopra e sotto lo stato di salute. Tale oscillazione è consistente con una interpretazione basata sulla complessità delle reti dell'organismo visto come un'unica entità."* La conclusione significativa di tale ragionamento è: *"L'omeopatia dovrebbe essere vista come un intervento complesso e quindi dovrebbe richiedere una metodologia clinica ed un metodo di ricerca diverso da quello correntemente impiegato"*.

3. L'"arte della medicina", che è tanto necessaria quanto lo è una solida base scientifica, è stata definita come "La combinazione di conoscenza, intuizione e capacità di giudizio" (7)

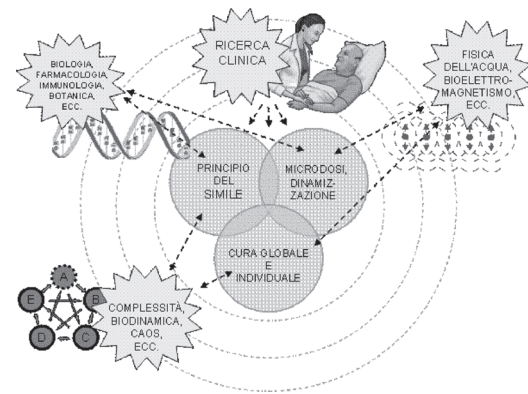


Figura 1. Diverse linee di ricerca su tre fondamentali principi dell'omeopatia. La ricerca clinica dice se il metodo omeopatico, nella sua interezza e generalità, "funziona" e può segnalare anche la realtà del fenomeno della dinamizzazione, ma non consente di comprendere il meccanismo d'azione. Per questo serve anche la ricerca di base, di laboratorio e teorica, secondo i tre approcci qui rappresentati.

L'enorme aumento delle conoscenze fornite dalla diffusione delle tecniche di analisi e particolarmente della biologia molecolare non pare sufficiente a "dominare" la complessità dei problemi sottostanti a molte patologie, anche delle più correnti, dovute spesso a molteplici fattori individuali ed ambientali. Quanto più si indaga il sistema vivente, tanto più profondi e fini meccanismi di regolazione vengono alla luce, senza che si possa quindi costruire un modello definitivo, totalmente deterministico in senso meccanico classico. Negli anni '50 si iniziò a pensare alla biologia secondo un approccio sistemico, anzi si individuò nella nozione di sistema quasi il punto di convergenza di tutte le scienze. Vi sono infatti sistemi biologici, sistemi fisici, sistemi sociali, sistemi economici, sistemi di equazioni e così via; i sistemi possono essere a loro volta composti da altri sistemi. Il recente sviluppo dell'intelligenza artificiale e della matematica computazionale ha rinnovato l'interesse per l'approccio sistemico e l'antico concetto di sistema è stato generalizzato in quello di "rete dinamica", che permette di rappresentare situazioni estremamente complesse (11).

Essenzialmente, la complessità si potrebbe definire quella caratteristica, tipica ma non esclusiva degli esseri viventi, secondo la quale un certo sistema contiene informazioni di grado superiore alla somma delle sue parti: *"Un sistema complesso ed adattativo è un insieme di agenti individuali liberi di agire in modi non totalmente predicibili e le cui modificazio-*

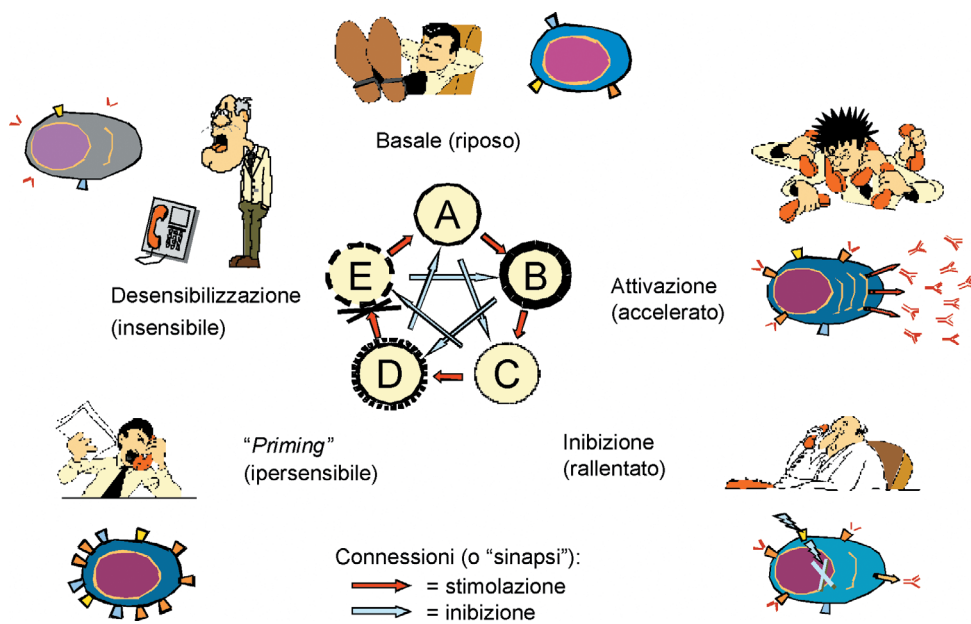


Figura 2. Schema di una rete dinamica con cinque nodi e due connessioni per ciascun nodo, usata come modello concettuale per illustrare i possibili stati dei nodi e le varie connessioni. Il modello si può applicare su molte scale di complessità, dalla cellula alla società. Qui si rappresentano, ad esempio, i possibili stati di diversi individui (o dello stesso individuo in tempi diversi) nel corso dell'attività lavorativa ed i possibili stati funzionali dei linfociti B nel corso della risposta immunitaria. Va precisato che lo stato di "riposo" non significa di "inattività", ma vuole rappresentare lo stato di attività fisiologica (o biochimica o metabolica) normale, in assenza di stimoli esterni al sistema stesso.

ni dinamiche sono così interconnesse che l'azione di un fattore cambia il contesto per gli altri fattori" (12).

Le proprietà essenziali di tali sistemi sono la *non-linearità* (l'intensità della risposta spesso non è proporzionale allo stimolo, fino a comprendere i comportamenti caotici), l'*autoorganizzazione* (emergere di nuove proprietà dall'interazione delle parti e seguendo gli stimoli ambientali) e la *dinamicità* (evoluzione, cambio di sensibilità, adattamento) (4, 9). Quest'ultimo aspetto non può essere sottovalutato, rappresentando un elemento essenziale per la comprensione della biologia e della patologia. Hahnemann ha intuito e ben espresso il concetto di "*dynamis*" con il suo costante riferimento alla "forza vitale". La *dynamis* enfatizza non solo l'energia necessaria alla vita, ma anche quell'influsso che genera il cambiamento di salute nel tempo e la possibilità che proprio in e su questi cambiamenti si instaurino i processi patologici: "*La malattia e la guarigione si sviluppano solo attraverso influenze dinamiche*" (13); "*Le medicine agiscono non anatomicamente ma dinamicamente*" (14). Finora gli aspetti dinamici della patologia sono stati così trascurati dalla medicina accademica che non si è compreso appieno il contributo di

questo autore. D'altra parte, la mancanza di una plausibile interpretazione scientifica ha portato talora a trasformare il concetto hahnemanniano di *dynamis* in visioni spiritualiste o persino magiche (15), che poco spazio lasciano alla critica razionale e, quindi, al progresso.

Reti neurali

Il mantenimento dello stato di salute dell'organismo (detto in altri termini, la "forza vitale") dipende dall'integrità strutturale delle singole componenti a tutti i livelli (dalla molecola all'ambiente) e dalla validità funzionale delle comunicazioni tra i diversi livelli e tra le diverse componenti (quella che sopra è stata definita auto-organizzazione dei sistemi complessi). La capacità di auto-organizzazione, quindi anche di apprendimento, di evoluzione e di adattamento, si basa sull'esistenza di un enorme numero di stati possibili (configurazioni), a loro volta dipendenti dal numero, tipo (e difetti) di interconnessioni tra i costituenti del sistema. I circuiti di retroazione ("*feedback loops*") sono i "mattoni" costituenti l'ordine emergente, essendo essi sia di tipo positivo (amplificazione) sia negativo (controllo).

L'esempio più evidente di complessità nel nostro organismo è il sistema nervoso,

ma l'idea di insieme, intreccio, rete (*web* o *network* nella terminologia anglosassone) caratterizza ogni sistema biologico (es.: rete immunitaria degli idiotipi, rete delle citochine, sistema endocrino, sistemi intracellulari di traduzione del segnale, controllo dell'espressione genica, ecc.) e sociale (economia, sistemi di comunicazione, ecc.). Poiché il prototipo di rete fisiologica è costituito dal sistema nervoso, su tale modello si è sviluppato lo studio delle cosiddette reti neurali, che tendono a simulare alcuni comportamenti dei centri nervosi, ma anche del sistema immunitario e di tutti i sistemi biologici complessi. In questi modelli di reti viene sottolineata la proprietà che hanno tali reti di "apprendimento" e di "memoria". Tali proprietà sono dovute al fatto che l'informazione viene codificata come schemi ("*pattern*") di diversi stati dei singoli nodi e nella "forza" delle sinapsi, cioè delle relazioni informative tra i nodi.

Nella storia del pensiero medico troviamo espresso lo stesso concetto di rete, di schema di diversi nodi che si influenzano reciprocamente, dall'antica medicina cinese con la famosa legge dei cinque elementi o dei cinque movimenti. Essa regola i rapporti tra legno (*Mu*), fuoco (*Huo*), terra (*Tu*), metallo (*Jin*) ed acqua (*Shui*) e fra gli organi corrispondenti nel corpo umano (fegato, cuore, milza/pancreas, polmone e rene rispettivamente). Anche l'Ayurveda considera cinque elementi fondamentali o *pancha* (cinque) *mahabhuta* (elementi di base) che, combinandosi in diverse proporzioni strutturano le diverse realtà materiali: spazio (*akasha*), aria (*vayu*), fuoco (*tejas*), acqua (*jala*), terra (*prithivi*). Si può aggiungere che, anche in Occidente, il pentagono ha affascinato i matematici, dalla Scuola pitagorica a Leonardo da Vinci, per l'armonia e l'incommensurabilità delle proporzioni: infatti il rapporto tra la diagonale e il lato è uguale al rapporto della sezione aurea ed è un numero irrazionale (diagonale:lato=diagonale+lato:diagonale=1,6180339887...).

I modelli di rete potrebbero essere infiniti, ma per le radici storiche sopra menzionate, noi abbiamo scelto di usare questo schema classico per rappresentare il modello-base delle strutture a rete e alcu-

ne dinamiche tipiche dei sistemi complessi. La prima versione di tale modello (1, 16) è servita per dimostrarne la operatività cibernetica: le dinamiche della rete possono essere simulate con algoritmi iterativi, eseguibili con un semplice programma informatico (Model Maker per Windows). Successivamente, il modello è stato implementato con ulteriori definizioni in modo da renderlo più flessibile e rispondente alle note proprietà dei sistemi biologici complessi, inclusa quella dell'inversione degli effetti, tipica del "simile" omeopatico (ref. 3 e questo lavoro).

Nella figura 2 si presenta tale schema, che consente di illustrare varie proprietà della rete neurale, fatto da cinque nodi, tra loro connessi da influenze stimolatrici o inibitrici. Lo schema di rete è liberamente tratto da testi specialistici (17, 18) e rielaborato sulla base della legge dei cinque elementi come in precedenti lavori (1, 3). In esso si è aggiunto il concetto di "priming" e di "desensibilizzazione" che saranno qui illustrati.

Questo modello ha molte implicazioni, utili per comprendere la logica dell'approccio sistemico e dinamico alla regolazione dei sistemi biologici mediante le piccole perturbazioni, una fondamentale linea di pensiero delle medicine tradizionali. Chiaramente, esso non fornisce dimostrazioni quantitative né spiegazioni sull'azione di queste forme di terapia ma, piuttosto, può essere un'occasione per ripensare, in forma analogica, alle fini regole dell'autorganizzazione dei sistemi biologici in termini di reti regolate ciberneticamente. Il modello ha i considerevoli vantaggi di potersi applicare su varie scale di complessità (dalla singola cellula al

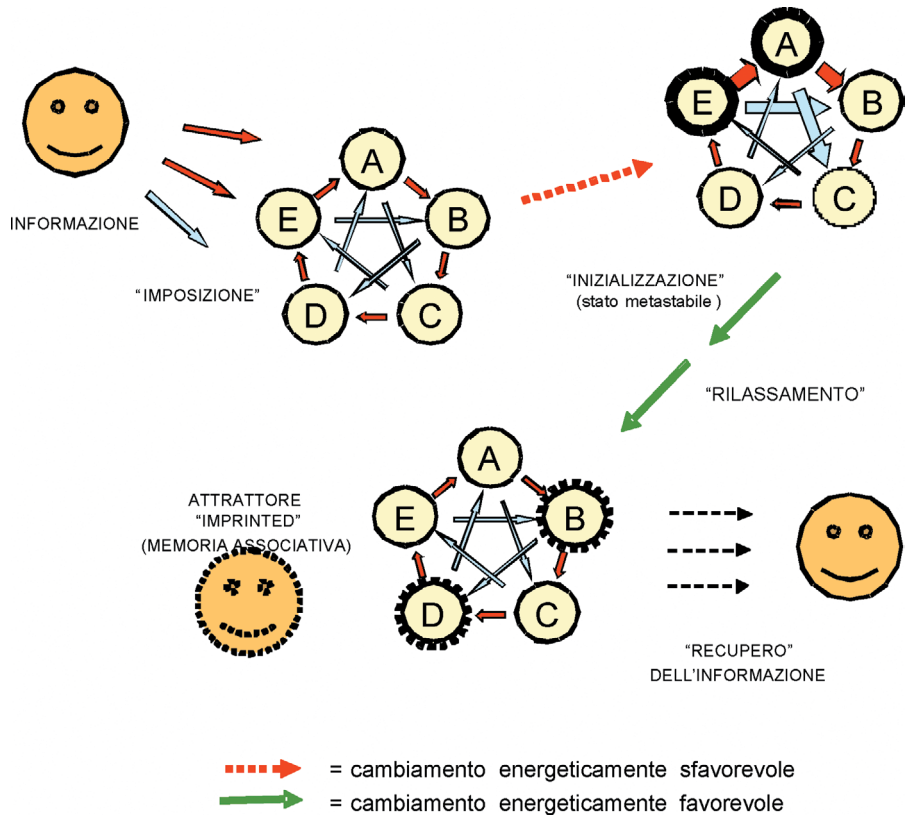


Figura 3. Tipiche modificazioni della rete e conseguente formazione della memoria associativa

sistema-uomo e persino alle regole della società) e di valere indipendentemente dalla natura fisico-chimica del segnale informativo che si scambiano i nodi, la qual cosa è particolarmente importante quando si considera che la natura dell'informazione, ipoteticamente "contenuta" nei medicinali omeopatici altamente diluiti, è fisica oltre che chimica (più precisamente, ciò dipende dalla diluizione e dalla sensibilità dei recettori).

Allo stesso modo delle proprietà dinamiche di cellule e tessuti viventi, ciascun nodo (o neurone) di questa rete può essere rappresentato in vari "stati funzionali" o "attività", che il nodo può assumere in

tempi diversi: un'attività normale o "basale", detta anche di riposo ("resting") (A); un'attività aumentata (quella che si ha a seguito di un impulso stimolante che prevale su quello eventualmente inibente) (B); un'attività diminuita, rallentata, fino al blocco completo (quando prevale l'influsso inibitore) (C); uno stato di ipersensibilità detto di "priming", che rimane dopo che il nodo è entrato in azione e rappresenta quindi una specie di "impronta" della precedente attivazione⁴ (D); infine vi è un altro importante stato, detto di desensibilizzazione, di mancata risposta alle regolazioni di ingresso⁵ (E). Queste nozioni sul comportamento dei sistemi biologi-

4. Definiamo come "priming" (o "ipersensibilità", "condizionamento positivo", "aumentata suscettibilità") una condizione di maggiore sensibilità e/o risposta di un sistema biologico (cellula o tessuto) ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario). In sintesi, le caratteristiche generali di questo fenomeno sono le seguenti: 1. Si ottiene con trattamento primario con piccole dosi o piccoli stimoli, per lo più sub-attivatori; 2. il priming è di regola sia omologo (verso lo stesso stimolante primario e secondario), sia eterologo (verso svariati altri stimolanti secondari, che usano diversi recettori); 3. un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa solo priming eterologo, perché quello omologo è superato dalla desensibilizzazione omologa. Su scala cellulare il fenomeno può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di trasduzione, e/o dei sistemi effettore-

ri. Il priming non è "attività" espressa in un determinato momento, ma è maggiore sensibilità o maggiore responsività ad un eventuale secondo stimolo. Quest'ultimo aspetto di regolazione biologica implica spesso modificazioni del livello recettoriale ed assume diverse forme secondo il sistema considerato. Per dare solo un esempio, la interleuchina-2 stimola i linfociti ad esprimere più recettori per la stessa interleuchina (priming omologo) ma anche per altre citochine, fattori chemiotattici, proteine di ancoraggio, molecole HLA (priming eterologo), proprio al fine di predisporre le cellule ad una migliore integrazione nei complessi sistemi/segnali che regolano le risposte immunitarie. Inoltre, viene riaccessato tutto il macchinario delle sintesi proteiche.

5. Definiamo come "desensibilizzazione" (o "tolleranza", "adattamento negativo", "perdita di connettività", "blocco", ecc.) una condizione di minore o assente sensibilità e/o rispo-

sta di un sistema biologico (cellula o tessuto) ad un secondo stimolo (stimolo secondario) che si instaura a seguito di un precedente trattamento (stimolo primario). Schematicamente, le caratteristiche generali di tale fenomeno sono le seguenti: 1. Si ottiene con trattamento primario con alte dosi o forti stimoli, soprattutto se mantenuti o ripetuti; 2. la desensibilizzazione è di regola omologa (cioè coinvolge la risposta allo stesso stimolante primario), con qualche possibilità, in particolari casi, di essere eterologa (cross-desensitization); 3. un trattamento primario con alte dosi (attivazione piena del sistema) causa desensibilizzazione omologa, ma permane il priming eterologo, comunque indotto dal trattamento primario. Su scala cellulare, la desensibilizzazione può coinvolgere il livello dei recettori (numero, affinità), e/o dei sistemi di traduzione del segnale intracellulari, e/o dei sistemi effettori (enzimi, espressione genica, movimento, ecc.).

ci sottoposti a diversi trattamenti sono state originalmente portate alla nostra attenzione dalle ricerche sperimentali sulla regolazione dei leucociti e dell'infiammazione sperimentale da parte di piccole dosi di agenti batterici e farmacologici (19-22). Tuttavia, si tratta di comportamenti ampiamente dimostrati in molti modelli sperimentali ed applicabili universalmente in biologia e farmacologia (23-25).

Lo stato di desensibilizzazione recettoriale o sinaptica insorge spesso a seguito di una prolungata stimolazione e coinvolge, di regola (con molte eccezioni) gli stessi recettori che sono stati super-utilizzati (ovvero si parla di desensibilizzazione omologa). D'altra parte, lo stato di *priming* insorge di solito a seguito di una blanda o fisiologica stimolazione e coinvolge sia i recettori primariamente implicati, sia molte diverse sensibilità recettoriali (ovvero si parla di *priming* sia omologo sia eterologo). Questo aspetto della regolazione biologica è di grande importanza in patologia ed in farmacologia e sarà ripreso, nei prossimi capitoli di questa trattazione, per illustrare i fenomeni della patologia cronica, seguente allo stress biologico ripetuto, ed il meccanismo d'azione del medicinale omeopatico, il quale per la sua bassa concentrazione/energia può interessare solo le sensibilità aumentate.

Bisogna precisare che in biologia ciascuna rete è connessa ad altre reti (cioè è informativamente ed energeticamente "aperta") ed appartiene ad una gerarchia di reti su diverse scale di complessità. In altre parole, i nodi di una rete (es. sistema di organi) sono costituiti di altre reti di elementi più piccoli (es. cellule), all'interno delle quali a loro volta si trovano reti su scala molecolare, e via dicendo. La "logica" dei frattali (autosomiglianza al variare di scala, ovvero "il tutto nel frammento") è tipica di qualsiasi sistema complesso.

Apprendimento, adattamento e memoria

Comprendere le dinamiche delle reti, le loro regole generali di funzionamento, è come comprendere alcuni "segreti" della vita e, come vedremo successivamente, anche della patologia.

Nella figura 3 si illustra lo schema fondamentale con cui una rete può "apprendere" un'informazione (17). Ciò è basato, essenzialmente, sul fatto che tali sistemi a multicomponenti intrecciate sono dinamici e "plastici". Infatti, in ogni rete biologica la configurazione dei nodi ad un tempo "n" determina il generarsi di informazioni regolative le quali modificheranno gli altri nodi connessi, in modo che al tempo "n+1" si avrà una diversa configurazione. La serie dei cambiamenti però non è infinita, bensì termina in una configurazione preferenziale, o in un ciclo limitato di configurazioni, tale per cui quella configurazione o quel ciclo (attrattore) rappresenta lo stato di minore spesa energetica del sistema nel suo complesso.

Il modello di rete neurale prevede che i vari nodi possano essere influenzati non solo da scambi interni di informazioni, ma anche da segnali provenienti dall'esterno, per i quali esistano adeguati sistemi di ricezione (es. vista, udito, olfatto, molecole di proteine per i recettori dei linfociti, ecc.). Usando come schema ideale un'informazione grafica, si ha che la "forma" costituita dagli impulsi luminosi va ad influenzare una serie di recettori visivi che, a loro volta, sono connessi a una serie di neuroni nella rete. Tali neuroni sono modificati dagli impulsi elettrici, che "impongono" uno schema di attivazioni (es. luce chiara) o riduzioni di attività (es. zone di buio). La rete neurale si modifica coerentemente all'immagine, ma non rimane "fissata" come una lastra fotografica, bensì intraprende una serie di aggiustamenti per le reciproche influenze stimolatrici e inibitrici che scattano a partire dall'imposizione della forma esterna.

Come mostrato in figura 3, la prima mobilitazione è detta "*inizializzazione*", cui segue in tempi rapidissimi (più lentamente nel sistema immunitario) una serie di successive modifiche, finché la rete si "*rilassa*", quando trova la configurazione più stabile, costituita schematicamente da quella che più conviene perché in essa il maggior numero di neuroni si trova nello stato di riposo o "*resting*" (minore spesa energetica globale). Nella fase del rilassamento non tutto però si spegne completamente, ma rimane "il segno" della avve-

nuta esperienza di attivazione (e anche di inibizione, ma per semplicità non è qui considerata) come uno stato di *priming* (solitamente attribuito alla forza sinaptica o alla connessione) di qualche nodo. Questo stato preferenziale "*imprinted*" è definibile anche come un "*attrattore*" ed è "associato" alla specifica immagine che lo ha inizialmente generato (o a immagini simili, come vedremo). Per questo la nuova configurazione della rete, dotata di una sua stabilità energetica, è detta "*memoria associativa*". Se necessario, tale informazione può essere "recuperata" e utilizzata dal sistema vivente, di cui la rete fa parte, per determinati scopi. Il sistema nervoso è in grado, ad esempio, di utilizzare questa "immagine virtuale" per paragonarla ad un'immagine reale o attuale e stabilire eventuali somiglianze o differenze. Il sistema immunitario codifica la memoria nel network idiotipico e può utilizzare tale memoria per valutare la natura, più o meno pericolosa, di una nuova informazione biochimica con cui l'organismo viene a contatto.

L'informazione viene codificata in una certa struttura dell'attrattore a seguito dell'"esperienza" fatta nei precedenti cicli di stimolazione e attività indotte da *inputs* esterni. La stessa informazione (detta anche memoria associativa) può essere quindi recuperata e utilizzata nel corso di successivi cicli di attività della rete. In tal modo, le reti possono anche "correggere" i difetti di un input di informazione esterno (che potrebbe eventualmente contenere errori), generando delle informazioni corrette come output, confrontando l'input con la propria memoria associativa.

Qualsiasi esperienza crea nuova memoria associativa. La memoria sta nella plasticità delle connessioni ("*sinapsi*") e della sensibilità dei nodi ("*priming*", desensibilizzazione). Non viene memorizzato solo il punto finale, ma anche l'esperienza, la dinamica del comportamento, cioè tutto il percorso che viene effettuato dall'inizializzazione al rilassamento all'*imprinting*. Questo è molto importante per l'esperienza di "malattia": la guarigione è un modo di comportamento delle reti che hanno "imparato" il miglior assetto e la migliore risposta alle perturbazioni.

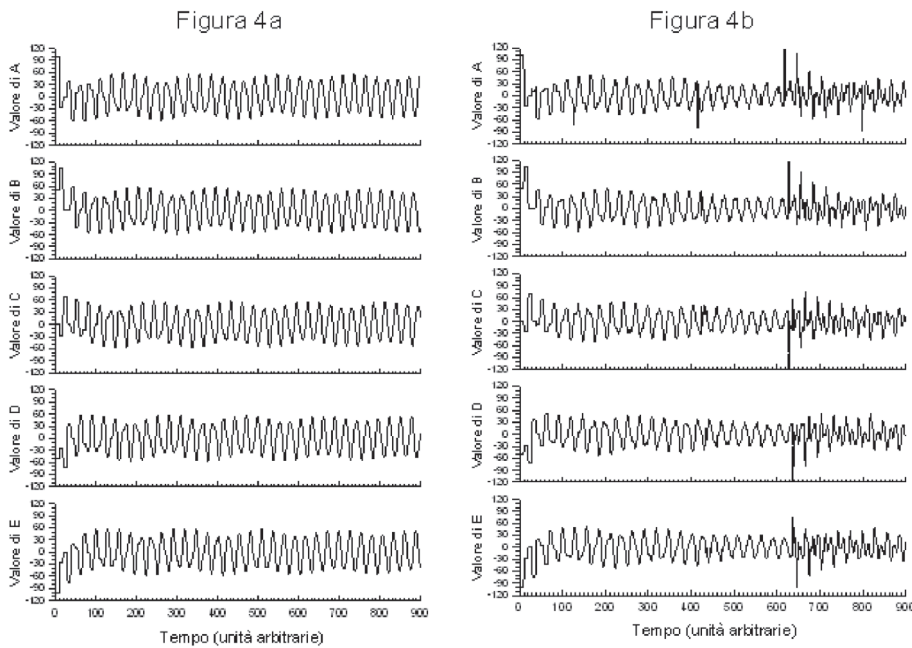


Figura 4. Risultati dei valori di “attività” dei cinque nodi di una rete a variabili continue, descritta nel testo. In questa simulazione si è stabilito che il valore iniziale dei nodi sia il seguente: A=100, B=50, C=0, D=-50, E=-100. Il valore di k si è posto $k=0.53$. 4a: rete con andamento periodico e armonico; 4b: rete con andamento periodico e caotico. In entrambi i casi si osserva coordinamento dei diversi nodi. Gli algoritmi delle due reti sono descritti nel testo.

La precisione e complessità dell’immagine dipendono ovviamente dal numero di nodi e connessioni nella rete. La stessa rete può codificare diverse immagini, che in parte si sovrappongono. Ogni schema costituisce un deposito di informazione. Diverse reti possono utilizzare in parte le stesse cellule (nodi). L’evoluzione consiste nell’auto-organizzazione di reti sempre più complesse, guidata dalla pressione ambientale. La struttura delle reti è data geneticamente, l’apprendimento è dato come storia dell’individuo.

Ovviamente, in natura le reti sono molto più complesse di quella qui idealmente rappresentata. È stato calcolato da S. Kauffman che una rete che simula il patrimonio genetico (fatta da decine di migliaia di nodi) ha teoricamente milioni di diverse possibilità di espressione, ma in pratica gli attrattori si riducono a qualche centinaio (una cifra che approssimativamente corrisponde al numero di sistemi organizzati (cellule) che il patrimonio genetico è capace di generare.

Reti con variabili continue

Se il modello della rete viene eseguito utilizzando delle variabili continue (cioè consentendo valori numerici anziché stati diversi e limitati), il modello mostra che un sistema omeodinamico genera normal-

mente delle oscillazioni delle variabili stesse. I dettagli di questo modello sono stati presentati in precedenza (1) e vengono qui riassunti.

In figura 4 si mostrano i risultati di simulazioni con un modello di una rete a cinque variabili simile a quella illustrata in precedenza, ma con la modifica che qui le relazioni fra gli elementi variano secondo una scala continua. Ogni nodo X (A,B,C,D,E) della rete risponde alle influenze (stimolatrici ed inibitrici) degli altri nodi, aumentando o diminuendo la sua attività proporzionalmente all’attività dei due nodi con cui è connesso. In sintesi il modello è riassunto nel seguente algoritmo:

$$X(A,B,C,D,E)_{t+1} = kNS_{tn} - kNI_{tn}$$

Dove il valore del nodo X al tempo $t+1$ dipende in positivo dal valore che ha al tempo precedente (t_n) il nodo stimolatore (NS) ed in negativo dal valore del nodo inibitore (NI), moltiplicati per un parametro k, che indica quanta influenza (in stimolazione o inibizione) ha il valore di una variabile sul nodo con cui è connessa. In tale modello si devono predeterminare il valore iniziale dei cinque nodi ed il valore k, che indica l’“intensità” del segnale.

Nella figura 4a si osserva che il gioco delle attivazioni ed inibizioni incrociate

produce cambiamenti oscillanti delle cinque variabili, i quali gradualmente si sincronizzano in modo perfetto e smorzano le instabilità osservate all’inizio. Da una situazione disordinata si passa ad una più ordinata ed armonica grazie al comportamento coerente di tutte le componenti della rete che si influenzano reciprocamente.

Una rete omeodinamica così ordinata ed armonica simula solo alcuni aspetti del comportamento dei sistemi fisiologici reali i quali, come è noto, presentano caratteristiche di caoticità e di variabilità. Per cercare di illustrare matematicamente tale proprietà, si è pensato di inserire nello stesso sistema un elemento non-lineare. Un nodo della rete (A) è stato “condizionato” da un fattore di controllo, rappresentato dal rapporto tra un valore arbitrario di A_{max} (massimo consentito) ed il valore di A al tempo precedente (A_{tn}). Precisamente, l’algoritmo della funzione, con riferimento solo al nodo A, è il seguente:

$$A_{t+1} = kE_{tn} - kD_{tn} + (A_{max} / A_{tn})$$

Dove A_{max} è un valore stabilito all’inizio, che si può cambiare a volontà (in questo caso $=20$). Gli altri nodi seguono l’algoritmo già presentato per la figura 4a. La figura 4b mostra che la rete inizia esattamente con l’andamento visto prima, avendo la tendenza a produrre oscillazioni ritmiche con la frequenza uguale a quella vista sopra. Vi sono però alcune caratteristiche peculiari di questi tracciati: la presenza di marcate discontinuità nell’ampiezza dei picchi (di cui alcuni sono più piccoli, mentre molti presentano un’ampia escursione) e la comparsa di picchi supplementari, di apparenti irregolarità nell’intervallo tra un picco normale e l’altro. In alcuni punti si notano molteplici piccole oscillazioni del tracciato (ad esempio attorno al tempo 400-450), in altri punti si notano marcati sdoppiamenti del picco (ad esempio attorno al tempo 700-800). Esiste comunque un notevole coordinamento di tutta la rete, tale per cui le discontinuità di un nodo si comunicano rapidamente agli altri nodi. Questo comportamento è caratteristico di un sistema in cui coesistono la tendenza all’auto-organizzazione e un fattore di non-linea-

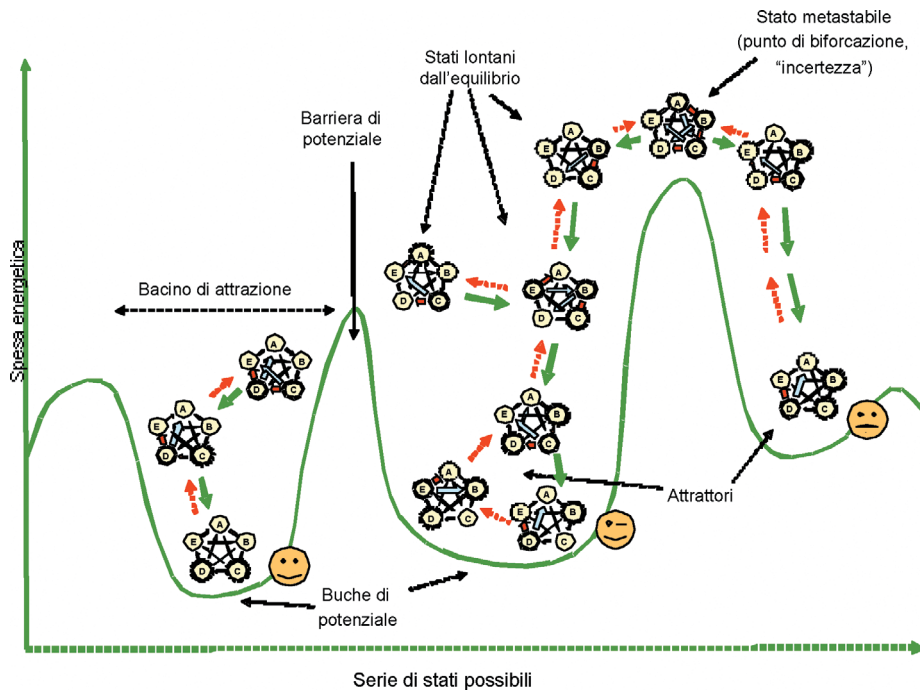


Figura 5. Esempio di uno spazio delle fasi (o "paesaggio dell'energia") di una rete dinamica. I simboli sono uguali a quelli utilizzati e descritti nelle figure 2 e 3.

rità, che genera il caos deterministico.

Il passaggio da ordine a caos deterministico può avvenire per minime variazioni dei parametri di controllo della funzione. La teoria dei sistemi dinamici ha mostrato, con prove di questo tipo ed altre ancora più elaborate, che il caos non è "disordine", ma implica come caratteri distintivi la grande sensibilità alle condizioni iniziali (o alle perturbazioni) ed un certo grado di imprevedibilità dell'evoluzione del sistema in tempi successivi (1, 4, 9, 26). Attraverso l'amplificazione di piccole fluttuazioni, essa può fornire ad un sistema naturale l'accesso alla novità ed alla flessibilità rispetto al mutare dell'ambiente. Il "tallone di Achille" di tale proprietà dei sistemi dinamici sta nel fatto che essi sono anche suscettibili di perturbazioni in senso patologico, se occorrono determinate condizioni.

Nei sistemi biologici esiste un'ampia serie di fenomeni che mostrano dinamiche di oscillazione, con periodi varianti da pochi millisecondi (oscillazioni enzimatiche, attività neuronale) a secondi (respirazione), minuti (divisione cellulare), ore (ritmi circadiani, attività ghiandolari, ritmo sonno-veglia), giorni (ciclo ovarico), mesi ed anni (variazioni di popolazioni). In poche parole, quasi tutti i fenomeni interessanti per la vita sono ritmici. Le oscillazioni hanno una loro peculiare

importanza, in quanto aiutano a coordinare e stabilizzare il funzionamento di diversi organi e sistemi. Le oscillazioni delle scariche della corteccia cerebrale sono probabilmente molto importanti per garantire il coordinamento di diversi gruppi di cellule e di centri nervosi. La secrezione di molti ormoni ha un andamento pulsatile, non costante. Altrettanto importanti in biologia sono i fenomeni di oscillazioni molecolari accoppiate ad oscillazioni del campo elettromagnetico: campi elettromagnetici di intensità e frequenza estremamente bassi possono modulare ormoni, anticorpi, neurotrasmettitori e l'attività proliferativa cellulare.

Sta emergendo dalle frontiere della scienza, soprattutto dalla fisica quantistica e dalla scienza della complessità e del caos, una nuova visione della materia e della vita, in cui gli organismi sono visti come sistemi dinamici altamente regolati e complessi, che mostrano una caratteristica meta-stabilità attorno a certi livelli omeostatici (meglio detti, come si è detto, omeodinamici). Tale meta-stabilità è fatta da continue oscillazioni, ritmi, reti, amplificazioni e cicli di retroazione. I sistemi viventi sono "sospesi" tra ordine e caos, partecipano di queste due fondamentali caratteristiche della materia e le sfruttano in modo finalisticamente orientato alla sopravvivenza. Ora si comincia ad intra-

vedere che anche la medicina "al letto del paziente" potrà subire uno sviluppo sulla base di queste nuove prospettive dinamiche ed integrate che si vanno elaborando.

Una delle maggiori acquisizioni della teoria dei sistemi dinamici è che il loro comportamento è spesso imprevedibile e che tale imprevedibilità non è dovuta alla mancanza di informazioni sul sistema stesso, non può essere colmata dall'acquisizione di nuove informazioni, bensì è una proprietà intrinseca dei sistemi fisici, che si manifesta in modo più o meno evidente secondo le condizioni interne o esterne al sistema stesso. Da queste evidenze è nata la teoria del caos, che cerca di inquadrare la variabilità e l'apparente disordine delle forme e dei comportamenti nell'ambito delle leggi di natura.

Ci si è soffermati su questo aspetto anche per il motivo che la considerazione della sensibilità dei sistemi complessi e caotici alle perturbazioni rappresenta uno dei capisaldi di qualsiasi teoria che pretenda di spiegare come una informazione così "sottile" come quella eventualmente veicolata dal medicinale omeopatico possa influire in maniera determinante sull'evoluzione della salute e della malattia.

Attrattori, libertà e informazione

Tornando alla rete descritta all'inizio, osserviamo che, dalla combinazione degli stati di ogni singolo nodo in diversi tempi, la rete può assumere un considerevole numero di schemi diversi. Semplificando, il numero di possibilità di diverse forme concesse alla rete è detto "gradi di libertà" della rete. I gradi di libertà di una rete siffatta (cioè di possibili combinazioni degli stati dei diversi nodi) è precisamente N^k dove N è il numero di stati concessi ad ogni singolo nodo e l'esponente k è il numero di nodi. Ad esempio se i nodi sono 5 e gli stati possibili sono 5 (come in questo caso (basale, attivo, inattivato, primed, desensibilizzato) si avranno $5^5 = 3.125$ diversi possibili schemi della rete. Per semplicità non consideriamo il numero di connessioni (qui poste come due per ciascun nodo), che introdurrebbe ulteriori complicazioni nelle regole di funzionamento del sistema, non necessarie per il ragionamento che seguiamo in questa sede.

Nonostante il teoricamente grande numero di diverse possibilità, la dinamica dell'apprendimento sopra descritta fa sì che le varie configurazioni siano consequenziali (una segue all'altra, descrivendo delle traiettorie fino a finire in un attrattore). Perciò, gli stati preferenziali ("attrattori") di una rete sono in un numero inferiore rispetto al numero di gradi di libertà. Infatti, la maggior parte degli schemi sono solitamente rappresentati da configurazioni transitorie, energeticamente "sconvenienti", o "lontane dall'equilibrio", che "cercano" in continuo movimento il proprio attrattore.

Tale caratteristica dei sistemi complessi viene usualmente rappresentata in un grafico detto *spazio delle fasi* o *spazio degli stati*, un grafico di cui ci si serve concettualmente per descrivere le traiettorie del comportamento della rete, nel nostro caso le dinamiche della salute e poi delle malattie (Figura 5). In tale spazio si osserva un "paesaggio" fatto di diverse dimensioni, secondo le variabili che si possono considerare. Nel caso più semplice si utilizzano due dimensioni, nel nostro caso in verticale mettiamo la spesa energetica del sistema, in orizzontale mettiamo l'evoluzione del sistema nel tempo, oppure ancora più semplicemente i diversi possibili attrattori. Se il parametro considerato è principalmente la spesa energetica (derivante, in ultima analisi ed in estrema semplificazione, da tutti i fenomeni di attivazione che via via interessano i singoli nodi), lo spazio degli stati viene appropriatamente definito come il "paesaggio dell'energia" di un sistema.

Questo schema è utile per descrivere le dinamiche di salute, di malattia e l'effetto della terapia. Il sistema considerato viene seguito con la sua traiettoria nel paesaggio dell'energia, traiettoria che segue sia le dinamiche intrinseche della rete, sia le perturbazioni esterne che si possono immaginare.

In figura 5 si vede che uno stesso sistema-rete può stare in varie posizioni nel paesaggio dell'energia, secondo lo stato di attivazione dei diversi nodi. In un paesaggio di energia possono esservi diversi "bacini di attrazione", sul fondo dei quali si definiscono delle "buche di potenziale"

in cui troviamo gli attrattori dinamici della rete. Il sistema può trovarsi "stabilmente" in diverse posizioni, o buche di potenziale, o minimi di energia. Alcuni attrattori sono configurazioni stabili o semi-stabili della stessa rete, in cui i nodi sono a riposo o "primed", in analogia a quanto visto in figura 3: in tale situazione il sistema considerato è "fermo" nella sua migliore situazione energetica e così rimane in assenza di stimoli esterni. Ad esempio, lo stato funzionale dello stomaco o della colecisti durante il digiuno sono situazioni di stabilità che, semplificando, rimangono tali fino a quando non si assume del cibo. Altri attrattori sono fatti da più configurazioni, che descrivono un ciclo di modificazioni consequenziali, chiuso in se stesso; anche in tal caso si ha una costanza di comportamenti della rete (attrattore), ma di tipo dinamico. Ad esempio, nel cuore si ha alternativamente sistole-diastole, nel polmone inspirazione-espiazione: tali situazioni cambiano spontaneamente, anche se la velocità dei cambiamenti è certamente influenzata da fattori esterni al sistema fisiologico considerato.

Il paesaggio dell'energia descrive quindi le varie "possibilità" di movimento, i vari stati di equilibrio e di disequilibrio, di un certo sistema. L'incontro con le perturbazioni esterne e la disponibilità di energia determinano i movimenti reali che avvengono nel paesaggio. Lo stesso sistema può occupare diversi spazi e trovarsi in diversi attrattori in tempi diversi. Ad esempio, il cervello nello stato di sonno e di veglia si trova in due situazioni semi-stabili, in cui permane e si auto-organizza funzionalmente e biochimicamente per diverse ore. Il passaggio da uno stato all'altro avviene piuttosto bruscamente, per il determinarsi di condizioni (interne) di allontanamento dall'equilibrio e per stimoli esterni. Anche i bruschi passaggi dalla vita endouterina alla vita autonoma (nascita) e dall'infanzia alla giovinezza (pubertà) sono considerabili dei cambiamenti di attrattore. Tutto ciò è perfettamente fisiologico, ma si vedrà in seguito che il concetto di attrattore si applica anche in patologia (soprattutto per la cronicità).

All'interno di un bacino di attrazione la rete gode di una "libertà condizionata".

La rete può trovarsi momentaneamente in configurazioni lontane dall'equilibrio, soprattutto se vi è "spinta" da un fattore che la "inizializza" (vedi sopra), ma tende sempre alla posizione in cui la sua energia libera è minore, quindi tende a raggiungere la "buca di potenziale". Ad esempio durante la veglia possiamo avere momenti di appannamento della coscienza e durante il sonno possiamo avere momenti di maggiore o minore eccitazione e mobilitazione di alcuni centri nervosi (lontananza dall'equilibrio); tuttavia, di solito l'attrattore prevale e si permane nella situazione di omeo-dinamica raggiunta, almeno finché l'allontanamento dall'equilibrio sia così marcato da portare il sistema nel bacino di attrazione di un altro stato fisiologico.

Nel paesaggio dell'energia si possono descrivere (in questo caso idealmente, ma si possono fare anche molti esempi fisiologici) delle "barriere di potenziale" che separano nettamente gli attrattori, cioè delle situazioni in cui esiste una barriera energetica molto alta, che rende difficile il passaggio da una configurazione ad un'altra. Le configurazioni appartenenti a due bacini di attrazione, pur essendo equiprobabili sul piano energetico (o addirittura una configurazione potrebbe essere più conveniente di un'altra che sta però oltre la barriera) non sono intercambiabili perché ciò richiederebbe delle modifiche intermedie della rete troppo dispendiose o troppo complesse, almeno in condizioni fisiologiche.

Le configurazioni che si venissero a trovare (per una particolare spinta energetica o informazionale) sulla "cima" di una barriera di potenziale sarebbero in una situazione di metastabilità, vale a dire di estrema indecisione sulla successiva "mossa" che le porterebbe in un attrattore piuttosto che in un altro. A quel punto, detto anche punto di biforcazione, un minimo spostamento del sistema nel paesaggio dell'energia può cambiare a lungo termine la sua posizione (cambio di attrattore). Quanto più alta è l'incertezza, tanto minore è l'energia necessaria per determinare lo spostamento da una parte o dall'altra.

Nei sistemi biologici esistono sempre

posizioni di disequilibrio e sono quelle che rappresentano la maggiore sensibilità alle perturbazioni e quindi anche una maggiore suscettibilità a cambiamenti di fase (sia in senso di comparsa di patologia cronica, sia in senso di possibile ritorno alla salute se si parte da una situazione patologica). Qui l'informazione che può raggiungere il sistema dall'esterno (ovvero dagli altri sistemi nel cui contesto la rete opera) ha un ruolo chiave, assolutamente determinante, rispetto alle successive dinamiche e rispetto ad una scelta di direzione che potrebbe rappresentare uno spartiacque tra normalità e patologia. Sulla cima di una barriera di potenziale la rete gode di una "libertà incondizionata" (o quasi), ma affinché tale libertà sia giocata in modo produttivo, deve essere una "libertà informata". In questa posizione di incertezza, l'informazione teleonomicamente utile ("sana") è quella che viene dal resto dell'organismo (da altre reti al loro volta informate dall'esperienza fatta e dalla informazione genetica dell'individuo), informazione in base alla quale la rete in oggetto può effettuare una scelta efficace piuttosto che distruttiva.

Ad ogni cambiamento che si verifica in un sistema dinamico, si associa aumento di entropia (seconda legge della termodinamica). Se il cambiamento non è spontaneo, ad esso si associa anche consumo di energia e tale stato richiede quindi un maggiore impegno dei sistemi biochimici implicati nella sua produzione. Inoltre, durante i cambiamenti di stato dei diversi nodi della rete si verifica anche un aumento della possibilità di errori (ad esempio, una cellula subisce mutazioni più frequentemente durante la mitosi piuttosto che durante lo stato di riposo intermitotico). Di conseguenza, se si considera in linea molto generale il significato di una diversa posizione nell'economia dell'organismo, la posizione in alto, rispetto all'asse verticale (consumo di energia) può essere considerata in qualche modo come meno stabile, quindi meno "fisiologica" (ovvero più "patologica" almeno nel senso che potrebbe essere fonte di sintomi) di quella più bassa, in cui si consuma meno

energia, in cui avvengono meno cambiamenti. Da un certo punto di vista (che sarà meglio precisato nel prossimo capitolo), la posizione più alta sarà, in tale prospettiva, anche meno desiderabile, soprattutto quando sia definita da una "buca di potenziale", quindi una posizione stabilmente più elevata (attrattore). Per questo e con le dovute precisazioni, potremo utilizzare lo stesso schema concettuale - che pur nella sua astrattezza descrive proprietà reali e alcune fondamentali regole dei sistemi viventi - anche per seguire le modifiche del sistema a rete nel corso delle malattie.

Bibliografia

1. BELLAVITE P. (1998) *Biodinamica. Basi Fisiopatologiche e Tracce di Metodo per una Medicina Integrata*. Tecniche Nuove, Milano. Edizione brasiliana (2002): *Medicina Biodinâmica*. A força vital, suas patologias, e suas terapias. Editoria Papirus, Campinas (Br).
2. BELLAVITE P., ANDRIOLI G., LUSSIGNOLI S., BERTANI S. E CONFORTI A. (1999) *L'omeopatia secondo la prospettiva della ricerca scientifica*. Ann. Ist. Sup. Sanità 35(4): 517-527
3. BELLAVITE P. (2001) *Le regole dell'informazione biologica e loro implicazioni in patologia e terapia*. In: *Energia e Informazione nei Processi Biologici che governano la Salute*. 1st FIAMO Scientific Seminary, Bologna 13 ottobre 2001. Tipografia Economica Moderna, Amelia (TR), pp. 75-95
4. BELLAVITE P., SIGNORINI A. (2002) *The Emerging Science of Homeopathy. Complexity, biodynamics, and nanopharmacology*. 2nd ed. North Atlantic, Berkeley (CA). (www.homeopathic.com)
5. CONFORTI A., BELLAVITE P. (2002) *Pharmakodynamik und komplexe Systeme*. In: *Biologische Medizin in der Orthopädie/Traumatologie, Rheumatologie*, 2nd edition (H. Hess, ed.) Aurelia Verlag, Baden Baden, pp. 39-52.
6. BELLAVITE P., SIGNORINI A. (2003) *Ricerca di base e omeopatia*. In: "Omeopatia costituzionale" (AA.VV.). Ed. Lombardo, Roma, pp. 289-310.
7. BRAUNWALD E., HAUSER S.L., FAUCI A.S., LONGO D.L., KASPER D.L. AND JAMESON J.L. (2001) *What is expected of the physician: The practice of medicine*. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed., McGraw-Hill, New York, pp. 1-5.
8. GUAJARDO-BERNAL G., BELLAVITE P., WYNN S., SEARCY R., FERNANDEZ R. AND KAYNE S. (1999) *Homeopathic terminology: A consensus quest*. Br. Hom. J. 88: 135-141.
9. BELLAVITE, P. (2003) *Complexity science and homeopathy: a synthetic overview*. Homeopathy 92: 203-212.
10. HYLAND M.E. AND LEWIS G.T. (2002) *Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial* Homeopathy 91: 145-149, 2002.
11. CAPRA F. (1996) *The Web of Life*. Doubleday-Anchor Book, New York.
12. PLSEK P.E., GREENHALGH T. (2001) *Complexity science*. Br. Med. J. 323, 625-628.
13. HAHNEMANN C.F.S., *Organon*, 5th ed, par 86.
14. HAHNEMANN C.F.S. (1801) *Über die Kraft kleiner Gaben der Arzneien überhaupt un der Belladonna insbesondere*. Hufeland's Journal 13, 153 (citato in bibliografia n.15).
15. BOYD L.J. (1936) *A Study of the Simile in Medicine*. Boericke & Tafel, Philadelphia. Edizione italiana a cura di P. Bellavite (2001): *Il Simile in Medicina. Medicina Ippocratica,*

Omeopatia e Scienza. Edizioni Libreria Cortina, Verona.

16. BELLAVITE, P., SEMIZZI, M., LUSSIGNOLI, S., ANDRIOLI, G. AND BARTOCCI, U. (1998). *A computer model of the "five elements" theory of traditional Chinese medicine*. Complem. Ther. Med. 6: 133-140.
17. BAR-YAM Y. (1997) *Dynamics of Complex Systems*. Addison-Wesley, Reading (MA).
18. HOLLAND J.H. (2000) *Emergence. From Chaos to Order*. Addison-Wesley, Reading (MA)
19. BELLAVITE P., CARLETTO A., BIASI D., CARAMASCHI P., POLI F., SUTTORA F. AND BAMBARA L.M. (1994) *Studies of skin-window exudate human neutrophils. Complex patterns of adherence to serum-coated surfaces in dependence on FMLP doses*. Inflammation 18: 575-587.
20. HALLET M.B., LLOYDS D.S.O. (1995) *Neutrophil priming: the cellular signals that say "amber", but not "green"*. Immunol. Today 16: 264-268.
21. BELLAVITE P., CHIRUMBOLO S., SANTONASTASO C., BIASI D., LUSSIGNOLI S. AND ANDRIOLI G. (1997) *Dose-dependence of the various functional responses of neutrophils to formylpeptides. Activation, regulation, and inverse effects according to the agonist dose and cell condition*. In: *Signals and Images* (M. Bastide ed.). Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, 111-119.
22. CONFORTI A., LUSSIGNOLI, S., BERTANI, S., VERLATO, G., ORTOLANI, R., BELLAVITE, P. AND ANDRIGHETTO, G. (1997) *Specific and long-lasting suppression of rat adjuvant arthritis by intraperitoneal low-dose of Mycobacterium butyricum*. Eur. J. Pharmacol. 324: 241-247.
23. SIGNORINI A., ANDRIOLI G., ORTOLANI R., CONFORTI A. AND BELLAVITE P. (2000) *The similia principle revisited*. Homeopathic Links 13 (4): 227-233.
24. BOND RA. (2001) *Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing?* Trends Pharmacol. Sci. 22(6): 273-276.
25. BELL I.R., BALDWIN C.M., SCHWARTZ G.E. (2001) *Sensitization studies in chemically intolerant individuals: implications for individual difference research*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 933: 38-47.
26. PEITGEN H.O., JURGENS H., SAUPE D. (1992) *Chaos and Fractals. New Frontiers of Science*. Springer-Verlag, New York.