

Surjyo Joti Biswas, Anisur Raham Khuda-Buckhsh

**EFFECT OF HOMEOPATHIC DRUG CHELIDONIUM, IN
AMELIORATION OF p-DAB INDUCED
HEPATOCARCINOGENESIS IN MICE.**

BMC COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE, 2: 4, 2002

PER UNA OMEOPATIA DEI TOPI INBRED:

**II. PUÓ L'OMEOPATIA CONTRASTARE L'INSORGENZA DEL
CARCINOMA EPATICO SPERIMENTALE?**

In vari articoli scientifici è stato segnalato che, sia l'estratto greggio che i derivati purificati del *Chelidonium Majus* (vegetale della famiglia delle Papaveraceae), sono dotati di proprietà antivirali, antimicrobiche, antinfiammatorie e anti-tumorali, sia in vitro che in vivo. Sono stati descritti effetti inibitori sulla crescita dei cheratinociti nell'uomo, sull'attività della lipossigenasi del topo e un effetto di stimolo sul flusso biliare nel preparato isolato del fegato di ratto.

Questa pianta è di impiego corrente sia nella fitoterapia cinese che in quella europea. [Nel Basso Tirolo il lattice dello stelo viene applicato localmente per eliminare le verruche.] In omeopatia il rimedio *Chelidonium* trova applicazione in pressochè tutta la patologia epatobiliare. Boericke ne avrebbe descritto gli effetti favorevoli nei tumori epatici. Tuttavia non esistono segnalazioni in letteratura attinenti agli effetti delle altissime deconcentrazioni/dinamizzazioni come la 30 CH e la 200 CH.

Gli autori, che operano nel Laboratorio di Citogenetica del Dipartimento di Zoologia dell' Università di Kalyani nel Bengala Occidentale, hanno intrapreso questa ricerca sul rimedio omeopatico *Chelidonium* per verificarne le eventuali proprietà:

- I. antitumorali a livello del fegato
- II. anticlastogeniche a livello del midollo osseo
- III. protettive e/o riparatrici sulle alterazioni della testa degli spermatozoi
- IV. modulanti l'attività di
 - i. fosfatasi acida
 - ii. fosfatasi alcalina
 - iii. perossidasi
 - Variabili osservate:
 1. Presenza macroscopica di noduli tumorali nel fegato. [Indicatore “forte”]
 2. Frequenza delle aberrazioni cromosomiche nelle cellule del midollo osseo [espressione quantitativa di una noxa genotossica].
 3. Indice mitotico delle cellule midollari [diminuisce come conseguenza di una noxa genotossica].
 4. Presenza di forme eritrocitarie poli e normocromatiche nucleolate [espressione precoce dell'intervento di una noxa genotossica].
 5. Anomalie delle testa degli spermatozoi presenti nell'epididimo [espressione precoce dell'intervento di una noxa genotossica]
 6. Attività della lipoperossidasi nei tessuti di fegato, milza e rene.

[espressione di danno ossidativo indotto dalle sostanze tossiche: alla formazione di complessi costituiti da DNA-rame-idroperossidi è stato attribuito un ruolo significativo nella carcinogenesi indotta da p-DAB]

7. **Attività delle fosfatasi alcalina ed acida nei tessuti di fegato, milza e rene.**
[Numerose ricerche tossicologiche hanno accertato che l'aumento dei lipoperossidi e delle fosfatasi alcalina ed acida, contestualmente alla diminuzione del glucagone, sono indicatori di citotossicità e di disfunzione epato-cellulare].
 - Il modello sperimentale animale è costituito da topi inbred intossicati con un cromogeno, la para-diaminobenzidina: questa viene somministrata per os. La p-diaminobenzidina (pDAB) è un colorante noto come induttore del carcinoma epatico. Ad essa viene associato il fenobarbital (PB) come promotore delle stesse lesioni. Come protettore viene utilizzato il rimedio omeopatico Chelidonium in 30 CH e in 200 CH.
 - Il campione sperimentale è costituito da 75 topi inbred di 20-25 gr. che verranno sacrificati, a gruppi di 25, a 60, 90 e 120 giorni dall'inizio dell'esperimento, onde eseguirne l'esame autoptico e gli esami istochimici.
 - Ognuno di questi 3 gruppi è suddiviso ulteriormente in 5 gruppi di 5 topi che vengono attribuiti ai seguenti trattamenti:
 - I. **trattamento:**
 - a. **dieta normale ipoproteica miscelata allo 0.06% con p-DAB, aqua fontis ad libitum**
 - b. **al 30° giorno l'acqua viene sostituita con una soluzione allo 0.05% di PB**
 - II. **trattamento:**
 - a. **dieta normale ipoproteica, aqua fontis ad libitum**
 - b. **al 30° giorno l'acqua viene sostituita con una soluzione allo 0.05% di PB**
 - III. **trattamento [placebo]:**
 - a. **dieta normale ipoproteica, aqua fontis ad libitum**
 - b. **aqua fontis ad libitum**
 - IV. **trattamento:**
 - a. **dieta normale ipoproteica miscelata allo 0.06% con p-DAB, aqua fontis ad libitum**
 - b. **al 30° l'acqua viene sostituita con una soluzione allo 0.05% di PB**
 - c. **Chelidonium 30 CH 0.06 ml per os X 3 X 7 giorni, iniziando dal 1° giorno della dieta, poi Chelidonium 30 CH 0.06 ml per os X 2 fino al momento in cui l'animale viene sacrificato.**
 - V. **Trattamento:**
 - a. **dieta normale ipoproteica miscelata allo 0.06% con p-DAB, aqua fontis ad libitum**
 - b. **al 30° giorno l'acqua viene sostituita con una soluzione allo 0.05% di PB**
 - c. **Chelidonium 200 CH 0.06 ml per os X 2 X 7 giorni, iniziando dal 1° giorno della dieta, fino al momento in cui l'animale viene sacrificato.**

Risultati:

A. **Esame autoptico:**

- **Dei 45 topi trattati con p-DAB+PB, 33 (73.3%) sviluppano noduli tumorali nel fegato.**

Fanno parte di questi 33 casi i 15 topi (100%) che non ricevono alcun trattamento omeopatico e 18 topi su 30 (60%) di quelli a cui viene somministrato il trattamento omeopatico protettivo.

- **I topi, trattati con Chelidonium, che non sviluppano noduli tumorali sono 12 cioè il 40% di 30.**
- **I topi del gruppo II. trattati col solo PB presentano percentuali assai inferiori di casi con tumore epatico che, tuttavia, a 60 e a 120 giorni sono significativamente ($p < 0.05$; $p < 0.01$) superiori a quelle presentate dal gruppo dei topi di controllo (III.).**

B. Citogenetica:

1. Aberrazioni cromosomiche:

Nelle cellule del midollo osseo dei topi trattati con p-DAB e/o PB sono osservabili, durante la metafase, frequenti aberrazioni cromosomiche di vario genere ed entità.

La massima frequenza è riscontrabile nel gruppo trattato con p-DAB+PB.

La frequenza è minore nei 2 gruppi trattati con i rimedi omeopatici:

- **a 60 giorni l'effetto maggiore lo esplica Chelidonium 30 CH**
- **a 120 giorni l'effetto maggiore lo esplica Chelidonium 200 CH.**

Anche i topi trattati solo col solo PB presentano un numero inferiore di aberrazioni rispetto al gruppo trattato con p-DAB+PB ma significativamente maggiore di quello dei topi di controllo.

2. Presenza di micronuclei negli eritrociti poli e normocromatici.

La massima frequenza è osservabile nel gruppo trattato con p-DAB+PB.

La frequenza è minore nei 2 gruppi trattati con i rimedi omeopatici:

- **Chelidonium 200 CH esplica questo effetto protettivo, in modo significativo ($p < 0.05$), a 60 e a 120 giorni**

Nei topi trattati col solo PB sono riscontrati pochissimi eritrociti nucleolati e il loro numero non è significativamente diverso da quello dei controlli.

3. Indice mitotico.

- **L'indice mitotico è sensibilmente e significativamente inferiore ($p < 0.05$ __ $p < 0.001$) a livello dei gruppi trattati con le 2 preparazioni di Chelidonium.**

L'indice mitotico è solo leggermente aumentato nei topi trattati col solo PB.

4. Anomalie della testa degli spermatozoi.

In tutti i topi trattati con p-DAB e/o PB è riscontrabile un'alta incidenza di anomalie morfologiche della testa degli spermatozoi.

- Entrambe le preparazioni omeopatiche riducono in modo significativo ($p < 0.05$ __ $p < 0.001$) l'incidenza di queste anomalie.

Nei topi trattati solo col solo PB queste anomalie sono presenti e significativamente più numerose di quelle dei controlli a 60 giorni ($p < 0.05$) e a 120 giorni ($p < 0.01$).

C. Istochimica.

1. Attività lipoperossidasi.

L'attività della lipoperossidasi a livello di fegato, milza e rene, nel gruppo trattato solo con p-DAB+PB, in genere è più elevata rispetto agli altri gruppi.

Fa eccezione la lipoperossidasi epatica nel gruppo trattato con p-DAB+BP+Chelidonium 200 CH che, ai tempi 90 e 120 giorni è la più elevata rispetto agli altri gruppi.

- Il trattamento con Chelidonium 200 CH è invece più potente nel ridurre l'attività lipoperossidasi nella milza e nel rene rispetto a Chelidonium 30 CH.
- Quest'ultimo a sua volta è più efficace di Chelidonium 200 CH nel ridurre la lipoperossidasi epatica in tutte le osservazioni effettuate ai vari intervalli di tempo ($p < 0.01$ __ $p < 0.001$).

Nel gruppo trattato con il solo BP si osservano aumenti di entità modesta nell'attività lipoperossidasi a livello della milza, del rene e del fegato nelle osservazioni a 60 e a 90 giorni, mentre a 120 giorni l'aumento è assai più consistente nel fegato e nel rene ma non nella milza.

2. Attività della fosfatasi alcalina.

L'attività della fosfatasi alcalina (AlkPA) nel gruppo trattato con p-DAB+PB raggiunge i massimi livelli in tutti e tre i controlli temporali.

I gruppi trattati con Chelidonium in 30 e in 200 CH presentano valori minori.

- Chelidonium in 200 CH è più efficace che in 30 CH, tranne che a 90 giorni e a livello della milza.
- In 30 CH produce, a tutti gli intervalli di osservazione una qualche diminuzione dell'attività di AlkPA, tuttavia questa diminuzione non è significativa dal punto di vista statistico.

- A livello del rene Chelidonium 200 non è capace di ridurre AlkPA tranne che a 120 giorni. In questo caso la diminuzione è significativa ($p < 0.05$).

3. Attività della fosfatasi acida.

L'attività della fosfatasi acida (AcPA) nella milza, nel fegato e nel rene nei topi trattati solo con p-DAB+PB è molto elevata.

Nei 2 gruppi trattati con Chelidonium 30 e 200 CH l'attività è leggermente inferiore ma non in modo significativo. Addirittura in alcuni intervalli è superiore, ma anche in questi casi in modo non significativo.

- Qualche effetto favorevole significativo ($p < 0.05$ __ $p < 0.001$) solo su fegato e rene a 120 giorni.

Conclusioni.

Le alte/altissime diluizioni/succussioni di Chelidonium sono state in grado di ridurre in modo tangibile l'insorgenza del carcinoma epatico indotto sperimentalmente nei topi (-40%). In una ricerca precedente era stato utilizzato (M Roberfroid et al. "Action of Hahnemanian potencies upon artificially produced cancer in animals" in: "Aspects of research in Homeopathy", Vol. 1, Boiron ed., Lyon, 1983) proprio il p-DAB alla 9 CH, in dosi ripetute, per contrastare la carcinogenesi indotta nei ratti dal fluoruro di acetilamina associato al fenobarbital. Anche in questa ricerca si dimostrava una diminuzione dell'incidenza di tumori e della mortalità successiva ad essi dovuta. Tuttavia in questo studio veniva impiegato una sostanza tossica di natura chimica, venendosi così ad attuare una sorta di quasi-isoterapia. Chelidonium invece è un rimedio omeopatico di derivazione vegetale che, somministrato in dose ripetute ai topi, non è in grado di innescare la carcinogenesi.

Per spiegare il modo di azione dei rimedi altamente diluiti e succussi gli autori si richiamano alla seguente:

Ipotesi di Khuda Bukhsh:

I farmaci omeopatici somministrati p.o. stimolerebbero i recettori situati nella cavità orale e nella lingua. Lo stimolo giungerebbe attraverso le vie nervose all'ipotalamo dal quale partirebbe una seconda serie di segnali rivolti a reprimere o ad avviare l'attività di trascrizione di alcune zone del DNA preposte a riparare i danni causati dal contatto con le sostanze carcinogene.

Infatti quando i rimedi omeopatici vengono somministrati assieme all'Actinomicina D, sostanza che, legandosi in modo stabile al DNA blocca la trascrizione di questo da parte dell'enzima RNA-polimerasi, vien meno la loro capacità di proteggere dai danni cromosomici o citogenetici conseguenti, per esempio, all'intossicazione da Arsenico o prodotta con gli ultrasuoni. Questo blocco non avviene quando i rimedi vengono somministrati da soli, senza Actinomicina.

Khuda Bukhsh ne inferisce che le microdosi dei rimedi omeopatici danno origine a dei segnali, simili a quelli di certi ormoni o di certi enzimi [come le cicline o le kinasi ciclino-dipendenti (CDK): recentemente sono state individuate delle CDK inibitrici], che, interagendo con le proteine che regolano la trascrizione, metterebbero in moto i meccanismi destinati alla riparazione dei cromosomi e delle malformazioni della testa degli spermatozoi ed a contrastare la carcinogenesi.

La chiave di volta del processo che trasforma un epatocita normale in una cellula di un tumore maligno del fegato risiede nella trasformazione di un protooncogene in un oncogene. Questa trasformazione dipende dall'interazione tra geni induttori o soppressori dei tumori (ad es. il gene p53). Le microdosi dei rimedi omeopatici potrebbero interferire in questo processo favorendo il rilascio di tutti quei fattori di trascrizione che bloccano l'azione dei geni induttori della trasformazione maligna e che facilitano l'azione dei geni soppressori. Gli esperimenti con l'Actinomicina indicherebbero questa strada.

Commento:

A chi è utile questo esperimento effettuato sui topi inbred?

1. Indubbiamente ai ricercatori a cui pone una serie di sfide:

- Esperimenti con conclusioni di una certa portata come questo devono risultare riproducibili altrove.
- In campo oncologico esistono altri punti di vista da cui è possibile approfondire questi aspetti genetici: per esempio l'influsso dei rimedi omeopatici ad alte-altissime deconcentrazioni/ succussioni sulla telomerasi come preconizzato da Khuda Bukhsh o sulla formazione spontanea degli antisense.
- Gli effetti constatabili con l'impiego le alte-altissime deconcentrazioni/dinamizzazioni valgono anche per le deconcentrazioni più basse?
- E ancora: se le alte potenze sono in grado d'interagire profondamente col DNA il loro uso potrebbe esercitare talvolta un qualche effetto non propriamente benefico? Khuda Bukhsh afferma di no per quel che attiene Chelidonium, ma altri rimedi sono più sospetti: Guernonprez mette in guardia nei confronti dell'uso di Thuja, nei soggetti a rischio di tumore o nei soggetti guariti da patologie tumorali, perchè questo rimedio “entretien avec le cancer des rapports qui le rendent dangereux”.

2. Un po' meno agli omeopati sul campo.

Le conclusioni derivate dagli esperimenti di laboratorio in campo oncologico non possono essere trasferite di brutto e a cuor leggero, da parte di colleghi avventurosi, nella pratica giornaliera. Oltretutto nell'esperimento in questione l'omeopatia riesce ad impedire l'insorgenza del tumore in meno della metà dei soggetti sperimentali.

I ricercatori trattano prevalentemente con topi o ratti inbred che, ad intervalli prefissati, aprono per vedere cosa c'è dentro e studiano delle variabili con strumenti talvolta assai sofisticati. Gli omeopati invece trattano con gli esseri umani e, se veterinari, con degli animali da compagnia, spesso più amati degli umani, la cui perdita sarebbe assai costosa dal punto di vista monetario e con notevoli rischi di ritorsioni di un certo impegno. Entrambe le categorie, per decidere il loro intervento, hanno a disposizione degli strumenti prevalentemente colloquiali e/o osservazionali, tutto sommato incompleti.

Se da un lato gli esperimenti di questi tipo rafforzano la fiducia che le alte potenze non sono mezzi illusori, dall'altro devono farle considerare con estremo rispetto data l'estrema profondità di effetti che questi esperimenti vanno mettendo in luce. In fin dei conti si è sempre fatta un'omeopatia di buon livello anche con le basse e medie potenze e, se si va a guardar bene, lo stesso Boerike consiglia Chelidonium in tintura madre o in bassa deconcentrazione.

Carlo Poggiali