

Fundamenteel onderzoek (in laboratoria)

Fundamenteel onderzoek in de homeopathie heeft zich toegespitst op twee gebieden: (1) in-vitro of in-vivo biologische modellen van de werking van ultramoleculaire verdunningen en hun mogelijke werkingsmechanisme, met inbegrip van het similia-principe (het concept van het gelijke met het gelijke behandelen); en (2) natuurkundig onderzoek van ultramoleculaire verdunningen.

De waarde van het similia-principe als een specifiek regulatiemechanisme is van belang om homeopathie als regulatietherapie te karakteriseren.

Experimenteel bewijs bij onderzoek op mensen en dieren toont aan dat alle stoffen (inclusief pesticiden en carcinogenen) die een remmend effect vertonen bij hoge concentraties een stimulerend effect hebben bij lage concentraties. Dit verschijnsel heet hormese en er is toenemend wetenschappelijk bewijs dat dit in alle gebieden van de biologie aanwezig is. [35-39]

In de farmacologie zijn acute en chronische effecten van medicijnen vaak van tegengestelde aard (paradoxe farmacologie [40]) en veel moderne farmaceutisch werkzame stoffen vertonen paradoxale secondaire of rebound-effecten. [41] Belangrijke studies werden verricht aan de Universiteit van Utrecht, die aantoonde dat zelfherstel op cellulair niveau wordt gestimuleerd door kleine doses van versturende prikkels die volgens het similia-principe worden toegepast. [42-48]

Een groot deel van de onderzoeksactiviteiten zijn gericht op het aantonen van een effect van stapsgewijze verdunde en stevig geschudde (“gepotentiëerde”) oplossingen. Hoewel regulier medisch onderzoek aantoonde dat heel lage concentraties, zoals 10^{-22} M, biologisch actief kunnen zijn (Eskinazi) en concentraties van 10^{-6} tot 10^{-22} M in de homeopathische praktijk gebruikt worden – er is een overlap van actieve concentraties die gebruikt worden in conventionele geneeskunde en homeopathie –, is de grootste reden waarom wetenschappers geneigd zijn sceptisch naar homeopathie te zijn, het gebruik zeer hoge, ultramoleculaire “verdunningen”, waarbij geen molecuul van de oorspronkelijk opgeloste stof meer aanwezig kan zijn. [49] □

Verscheidene onderzoeksteams op het gebied van de natuurkunde, biologie en immunologie hebben consequent effecten van hoge “verdunningen” kunnen aantonen. Ongeveer 90 onderzoekers van verschillende universiteiten en instituten in Europa zijn op dit gebied werkzaam en behoren tot de GIRI (Groupe Internationale de Recherches Infinitisimales = International group of researchers studying the effects of serially agitated high dilutions). Een uitgebreide database van fundamenteel onderzoek in de homeopathie, de Homeopathy Basic Research Experiments (HomBRex) Database, bevat de gegevens van vele experimenten op biologische systemen in vivo en in vitro, in gezonde en zieke toestand, variërend van intacte organismen tot subcellulair niveau en onderzoek van fysisch-chemische effecten die optreden bij het stapsgewijs verdunnen en schudden (potentiëren). Op 31 december 2006

bevatte de database 1.182 experimenten die vermeld werden in 897 primaire publicaties. De meeste experimenten (54%) vonden plaats op dieren of materiaal afkomstig van dieren, gevolgd door experimenten op mensen en planten (15% elk).

De grootste hoeveelheid onderzoek op biologische modellen in de homeopathie is gebaseerd op experimentele intoxicatie. Een kritische review en meta-analyse in 1994 vond 135 experimenten in 105 wetenschappelijke artikelen waarbij het beschermende effect van homeopathische verdunningen tegen toxinen werd beschreven. De studies waren zeer divers en omvatten veel verschillende experimentele modellen: 95 experimenten waren uitgevoerd op dieren, 29 op planten, 7 op geïsoleerde organen en 4 in vitro. De kwaliteit van de meeste studies was laag, maar *meer dan 70% van de studies van hoge kwaliteit rapporteerden positieve effecten.*[50]

Een recente meta-analyse evalueerde 67 in-vitro experimenten in 75 publicaties met onderzoek van homeopathische verdunningen. In de meeste rapporten werd een effect gerapporteerd van effecten van hoge potenties. *In bijna driekwart van alle gerepliceerde studies werden positieve resultaten verkregen.* Zelfs experimenten van methodologisch hoge kwaliteit konden een effect van hoge, ultramoleculaire potenties aantonen. Er was echter geen positief resultaat dat stabiel genoeg was om door alle onderzoekers te kunnen worden gereproduceerd.[51]

De meest significante studies zijn uitgevoerd op menselijke basofiele cellen, met gebruik van een degranulatieproef. Massieve doses immuunglobuline E (IgE) worden gebruikt om degranulatie teweeg te brengen en histamine wordt gebruikt om een remmend effect te produceren als het gepotentiëerd is tot C19 (een “verdunning” boven het getal van Avogadro). De eerste experimenten [52] bleken niet reproduceerbaar [53-54]. Recentere studies echter, waarbij een gemodificeerd model werd gebruikt, met inbegrip van een multi-centre studie in vier onafhankelijke laboratoria in vier verschillende Europese landen in 1999 toonde aan dat *histamine, in zeer sterke “verdunning” (15e – 19e centesimaal), de door anti-IgE geïnduceerde basofiele degranulatie remt.* Bij 3 van de 4 laboratoria werd een statistisch significante remming gevonden en bij het vierde laboratorium was het resultaat bijna significant. [55] Deze studie werd later herhaald, maar deze keer met een volautomatische teller (in plaats van tellen door feilbare laboranten). Hierbij werden de eerdere bevindingen bevestigd. [56-58] Guggisberg heeft dit effect niet kunnen repliceren. [59] □

Enkele andere interessante studies van de effecten van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen zijn: □

- beschermend effect van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen van kwik op de sterfte van vergiftigde muizen [60-62] □
- effecten van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen van acetylsalicylzuur op bloedingstijd, bloedplaatjesaggregatie en stolling □ [63-65]

- effecten van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen van thyroxine op de snelheid van metamorfose bij amfibieën (= gedaanteverwisseling van larve tot volwassen amfibie, een proces dat gestuurd wordt door thyroxine) □ [66-69]
- effecten van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen van bursine en thymuline op humorale en cellulaire immunoreacties □ [70-73]
- effecten van stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen van arseen op de toxische effecten van materiele doses van arseentrioxyde op het ontkiemen van tarwe en de groei van tarwekiemen [74-76] en bij de behandeling van afwijkingen veroorzaakt door het tabakmozaiekvirus op tabaksplanten (Betti, 2003). [77]

Ook fysisch onderzoek toont aan dat stapsgewijs verdunde en geschudde oplossingen te onderscheiden zijn van puur oplosmiddel. Blijkbaar kunnen de structuur en eigenschappen van water veranderen onder invloed van het schudproces. Hier spelen drie vectoren mee: druk, epitaxie, and nanobelletjes, die elk de structuur kunnen veranderen. En het is in feite de structuur en niet de samenstelling die de eigenschappen bepaalt.

[Epitaxie is de overdracht van structuur-informatie van de oppervlakte van het ene materiaal (meestal een vaste stof) naar een ander materiaal (meestal een vloeistof)]. □

[Nanobelletjes zijn insluitels van gasvormige O₂, N₂, CO₂, en mogelijk de actieve ingrediënt die een deeltjesgrootte-verdelingspiek bij 100-200 nanometer hebben en extreem lange periodes stabiel kunnen blijven]

Sommige experimenten met *thermoluminescentie* hebben aangetoond dat opgeloste stoffen de intensiteit veranderde van signalen die aan structuur gerelateerd zijn, zelfs als ze homeopathisch verdund zijn boven het getal van Avogadro. [78-79] Modificaties van fysische parameters van homeopathische verdunningen zijn ook waargenomen door middel van *gasontladingsvisualisatie, mixing-flow microcalorimetrie, elektrische geleidbaarheid en potentiometrie*. [80-85]

Het lijkt erop dat er bij het bereidingsproces van homeopathische middelen (stapsgewijs verdunnen en schudden) een soort 'geheugen' in het water aanwezig blijft voor de stoffen waarmee het bij dat bereidingsproces in aanraking is gekomen. [86-87] *Inmiddels is er steeds meer wetenschappelijk bewijs voor de verschillende manieren waarop dit 'geheugen van water' kan optreden.* [88]

Een van de beste en meest uitgebreide overzicht van de literatuur over dit onderwerp is te vinden op de website van de hoogleraar Toegepaste Wetenschap Martin Chaplin (Water and Aqueous Systems Research, London South Bank University, Londen) en van de in 2005 overleden hoogleraar Jacques Benveniste.

35. Bellavite P, Andrioli G, Lussignoli S, Signorini A, Ortolani R, Conforti A (1997). Scientific reappraisal of the 'Principle of Similarity'. *Medical Hypotheses*, 49: 203-212
36. Bellavite P, Lussignoli S, Semizzi ML, Ortolani R, Signorini A (1997). The similia principle. From cellular models to regulation of homeostasis. *British Homeopathic Journal*, 86: 73-85
37. Calabrese EJ, Blain R (2005). The occurrence of hormetic dose responses in the toxicological literature, the hormesis database: an overview. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 202:289-301
38. Calabrese EJ (2005) Hormetic dose-response relationships in immunology: occurrence, quantitative features of the dose response, mechanistic foundations, and clinical implications. *Critical Reviews in Toxicology*, 35:89-295
39. Calabrese EJ (2005). Paradigm lost, paradigm found: The re-emergence of hormesis as a fundamental dose response model in the toxicological sciences. *Environmental Pollution*, 138:379-412
40. Bond RA (2001). Is paradoxical pharmacology a strategy worth pursuing? *Trends in Pharmacological Sciences*, 22:273-276
41. Teixeira M (2003). Homeopathic use of modern medicines: utilisation of the curative rebound effect. *Medical Hypotheses*, 60:276-283
42. Van Wijk R, Wiegant FAC (1994). Cultured mammalian cells in homeopathic research -The similia principle in self-recovery, Utrecht University, the Netherlands
43. Van Wijk R, Wiegant FAC (1997) The similia principle in surviving stress; mammalian cells in homeopathy research, Utrecht University, the Netherlands
44. Van Wijk R, Wiegant FAC (1997). The similia principle as a therapeutic strategy: a research programme on stimulation of self-defense in disordered mammalian cells. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 3:33-39
45. Wiegant FAC, Souren JEM, Van Rijn J, Van Wijk R (1994). Stressor specific induction of heat shock protein in rat hepatoma cells. *Toxicology*, 94:143-159
46. Wiegant FAC, Van Rhijn J, van Wijk R (1997). Enhancement of the stress response by minute amounts of cadmium in sensitized Reuber H35 hepatoma cells. *Toxicology*, 116: 27-37
47. Wiegant FAC, Spieker N, van Wijk R (1998). Stressor-specific enhancement of hsp induction by low doses of stressors in conditions of self- and cross-sensitization. *Toxicology*, 127:107-119
48. Wiegant FAC, Souren J, van Wijk R (1999). Stimulation of survival capacity in heat shocked cells by subsequent exposure to minute amounts of chemical stressors; role of similarity in hsp-inducing effect. *Human and experimental toxicology*, 18:460-470
49. Eskinazi D (1999). Homeopathy re-revisited – is homeopathy compatible with biomedical observations? *Archives of Internal Medicine*, 159;1981-1986]s. *Human and Experimental Toxicology*, 18:460-470
50. Linde K, Jonas WB, Melchart D, Worku F, Wagner H, Eitel F (1994). Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology. *Human and Experimental Toxicology*, 13:481-492
51. Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weißhuhn TER, Baumgartner S, Willich SN (2007). The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies – A systematic review of the literature. *Complementary Therapies in Medicine*, 15:128-138 □ □
52. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Oberbaum M, Robinzon B, Miadonna A, Tedeschi A, Pomeranz B, Fortner P, Belon P, Sainte-Laudy J, Poitevin B, Benveniste J (1988). Human basophil de-granulation triggered by very dilute antiserum against IgE, *Nature*, 333;816-818
53. Ovelgönne JH, Bol AW, Hop WC, van Wijk R (1992). Mechanical agitation of very dilute antiserum against IgE has no effect on basophil staining properties. *Experientia*, 48:504-508

54. Hirst SJ, Hayes NA, Burridge J, Pearce FL, Foreman JC (1993). Human basophil degranulation is not triggered by very dilute antiserum against human IgE. *Nature*, 366:525-527□
55. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Sainte-Laudy J, Roberfroid M, Wiegant FA (1999). Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. *Inflammation Research*, 48 (Suppl 1):S17-18□
56. Brown V, Ennis M (2001). Flow-cytometric analysis of basophil activation: inhibition by histamine at conventional and homeopathic concentrations. *Inflammation Research*, 50(Suppl 2):S47-S48□
57. Lorenz I, Schneider EM, Stolz P, Brack A, Strube J (2003). Sensitive flow cytometric method to test basophil activation influenced by homeopathic histamine dilution. *Forschende Komplementärmedizin*, 10:316-324
58. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Roberfroid M, Sainte-Laudy J, Wiegant FA (2004). Histamine dilutions modulate basophil activation. *Inflammation Research*, 53:181-188
59. Guggisberg A, Baumgartner SM, Tschopp CM, Heusser P (2005) Replication study concerning the effects of homeopathic dilutions of histamine on human basophil degranulation in vitro. *Complementary Therapies in Medicine*, 13:91-100
60. Datta S, Biswas SJ, Khuda-Bukhsh AR (2004) Comparative efficacy of pre-feeding, post-feeding and combined pre- and post-feeding of two microdoses of a potentized homeopathic drug, Mercurius solubilis, in ameliorating genotoxic effects produced by mercuric chloride in mice. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*, 1:291-300□
61. Datta S, Mallick P, Khuda-Bukhsh AR (1999). Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing genotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: I. Comparative studies of pre-, post- and combined pre- and postoral administration and comparative efficacy of two microdoses. *Complementary Therapies in Medicine*, 7:62-75□
62. Datta S, Mallick P, Khuda-Bukhsh AR (1999). Efficacy of a potentized homeopathic drug (Arsenicum Album-30) in reducing genotoxic effects produced by arsenic trioxide in mice: II. Comparative efficacy of an antibiotic, actinomycin D alone and in combination with either of two microdoses. *Complementary Therapies in Medicine*, 7:156-163
63. Doutremepuich C, de Seze O, Le Roy D, Lalanne MC, Anne MC (1990). Aspirin at very ultra low dosage in healthy volunteers: Effects on bleeding time, platelet aggregation and coagulation. *Haemostasis*, 20:99-105□
64. Doutremepuich C, Aguejoug O, Pintigny D, Sertillanges M. and De Seze O (1994). Thrombogenic properties of ultra-low-doses of acetylsalicylic acid in a vessel model of laser-induced thrombus formation. *Thrombosis Research*, 76:225-229]
65. Eizayaga FX, Aguejoug O, Belon P, Doutremepuich C (2005). Platelet aggregation in portal hypertension and its modification by ultra-low doses of aspirin. *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*, 34:29-34□
66. Endler P, Lüdtke R, Heckmann C, Lassnig H, Scherer-Pongratz W, Haidvogel M, Frass M (2003). Pretreatment with thyroxin (10-8 parts by weight) enhances a "curative" effect of homeopathically prepared thyroxin (10-13) on lowland frogs. *Research on Complementary Medicine*, 10:137-142□
67. Endler P, Pongratz W, Kastberger G, Wiegant F, Schulte J (1994). The effect of highly diluted agitated thyroxine on the climbing activity of frogs. *Veterinary and Human Toxicology*, 36:56-59
68. Endler P, Pongratz W, Smith C, Schulte J (1995). Non-molecular information transfer from thyroxine to frogs with regard to homeopathic toxicology. *Veterinary and Human Toxicology*, 37:259-260□
69. Welles SU, Endler PC, Scherer-Pongratz W, Suanjak-Traidl E, Weber S, Spranger H, Frass M, Lothaller H (2006). Pretreatment with thyroxin 10-8 and the effect of

- homeopathically prepared thyroxin 10-30 on highland frogs - a multi-researcher study. *Forschende Komplementärmedizin*, 14:353-357
70. Bastide M, Daurat V, Doucet-Jaboeuf M, Pelegrin A, Dorfman P (1987). *Immunomodulatory activity of very low doses of thymulin in mice*, *International Journal of Immunotherapy*, 3:191-200□
71. Daurat V, Dorfman P, Bastide M (1988). Immunomodulatory activity of low doses of interferon alpha,beta in mice. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 42:197-206□
72. Youbicier-Simo B, Boudard F, Mekaouche M, Bastide M, Baylé J (1993). *Effects of embryonic bursectomy and in ovo administration of highly diluted bursin on adrenocorticotropic and immune responses of chickens.* *International Journal of Immunotherapy*, 9:169-180
73. Youbicier-Simo B, Boudard F, Mekaouche M, Baylé J, Bastide M (1996). *Specific abolition reversal of pituitary-adrenal activity and control of the humoral immunity in bursectomized chickens through highly dilute bursin.* *Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 9: 43-51□
74. Betti L, Brizzi M, Nani D, Peruzzi M (1997). *Effect of high dilutions of Arsenicum album on wheat seedlings from seeds poisoned with the same substance.* *British Homeopathic Journal*, 86:86-89□
75. Brizzi M, Nani D, Peruzzi M, Betti L (2000). Statistical analysis of the effect of high dilutions of arsenic in a large dataset from a wheat germination model. *British Homeopathic Journal*, 89:63-67□
76. Brizzi M, Lazzarato L, Nani D, Borghini F, Peruzzi M, Betti L (2005). A biostatistical insight into the As(2)O(3) high dilution effects on the rate and variability of wheat seedling growth. *Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde*, 12:277-283
77. Betti L, Lazzarato L, Trebbi G, Brizzi M, Calzoni GL, Borghini F, Nani D (2003). Effects of homeopathic arsenic on tobacco plant resistance to tobacco mosaic virus. Theoretical suggestions about system variability, based on a large experimental data set. *Homeopathy*, 92:195-202
78. Rey L (2003). Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride. *Physica (A)*, 323:67-74□
79. Van Wijk R, Bosman S, van Wijk PA (2006). Thermoluminescence in ultra-high dilution research. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 12:437-443
80. Bell IR, Lewis DA 2nd, Brooks AJ, Lewis SE, Schwartz GE (2003). Gas discharge visualisation evaluation of ultramolecular doses of homeopathic medicines under blinded, controlled conditions. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 9:25-38□
81. Elia V, Niccoli M (1999). Thermodynamics of extremely diluted aqueous solutions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 879:241-24879.
82. Elia V, Niccoli M (2004). New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 75: 815-836□
83. Elia V, Napoli E, Niccoli M, Nonatelli L, Ramaglia A, Ventimiglia E (2004). New physico-chemical properties of extremely diluted aqueous solutions: A calorimetric and conductivity study at 25°C. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 78: 331-342□
84. Elia V, Marchese M, Montanino M, Napoli E, Niccoli M, Nonatelli L, Ramaglia A (2005). Hydrohysteretic phenomena of "extremely diluted solutions" induced by mechanical treatments. A calorimetric and conductometric study at 25 °C. *Journal of Solution Chemistry*, 34:947-960
85. Elia V, Elia L, Cacace P, Napoli E, Niccoli M, Savarese F (2006). Extremely diluted solutions as multi-variable systems. A study of calorimetric and conductometric behaviour as function of the parameter time. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 84:317-323□
86. Roy R, Tiller WA, Bell IR, Hoover MR (2005). The structure of liquid water; novel insights from materials research; potential relevance to homeopathy. *Materials Research*

Innovations, 9-4:577-608□

87. Schulte J (1999). *Effects of potentization in aqueous solutions. British Homeopathic Journal*, 88:155-160

88. Chaplin MF (2007). *The Memory of Water: an overview.* *Homeopathy*, 96:143-50]