

# **La ricerca scientifica sui medicinali omeopatici - 1. Studi clinici**

**Paolo Bellavite e Anita Conforti**

**Anipro News (Milano) 1 (1): 4-8**

**Dipartimento di Scienze Morfologico-Biomediche e di Medicina e  
Sanità Pubblica, Università di Verona**

L'omeopatia si è fondata sin dall'inizio, sulla sperimentazione. La ricerca clinica controllata condotta con criteri metodologici moderni è tuttavia relativamente recente e consiste in un centinaio di pubblicazioni concernenti soprattutto le patologie dell'apparato vascolare e coagulazione, dell'apparato gastrointestinale, dell'apparato muscolo-scheletrico (inclusa la reumatologia), le patologie otorinolaringoiatriche e le sindromi influenzali, la chirurgia e l'anestesiologia, le patologie dermatologiche, quelle neurologiche, quelle ostetrico-ginecologiche le allergie.

Le più recenti meta-analisi, inclusa quella di un Gruppo di Studio istituito ufficialmente dalla Comunità Europea, indicano che nel loro insieme tutte le ricerche fin qui compiute sono a favore di un effetto terapeutico dell'omeopatia, statisticamente distinguibile da quello di un placebo.

Oggi la ricerca clinica in omeopatia continua, sebbene ad un livello incomparabilmente ridotto rispetto a quella sui farmaci ufficiali: essa trova ostacoli nella relativa piccolezza del mercato (di dimensioni inferiori ad 1/100 di quello dei farmaci convenzionali), nella non brevettabilità della maggior parte dei medicinali omeopatici unitari, nella totale mancanza di cattedre universitarie. La tematica scientifica è ancor più complicata dal fatto che le dosi di medicinale sono bassissime o persino inesistenti sul piano molecolare, cosa che spesso preclude l'analisi farmacocinetica.

Un'altra ragione della scarsità di ricerca clinica sinora eseguita in omeopatia sta nel fatto che essa è stata ed è praticata per lo più ambulatorialmente da medici che lavorano singolarmente o in piccoli gruppi. Tuttavia l'ostacolo più grosso nella ricerca clinica in omeopatia è di ordine metodologico: è molto probabile che pazienti con la stessa malattia, ma con diversa storia, diversa reattività vegetativa, diverso tipo costituzionale, diversa localizzazione dei sintomi, richiedano diverse prescrizioni. Più promettente pare un nuovo approccio: testare non il farmaco, ma il trattamento omeopatico in quanto tale. In pratica, si effettua la visita omeopatica, si prescrive il farmaco adatto per ciascun paziente, poi si passa alla randomizzazione dei pazienti in due gruppi, uno solo dei quali riceve la terapia che era stata stabilita. Con questo sistema, si può valutare

l'efficacia del metodo omeopatico in una certa condizione morbosa e si può anche stabilire quali siano, statisticamente, i farmaci che più spesso vengono prescritti e sono efficaci in quella malattia. Tuttavia, è ancora oggetto di discussione se tale metodo sia compatibile con la metodologia omeopatica, che richiede, particolarmente nelle fasi croniche, uno stretto rapporto di fiducia e di interscambio di informazioni tra paziente e medico.

Qui di seguito riferiamo di alcuni studi tra i più significativi e quindi forniremo un quadro riassuntivo dei risultati. Altre più recenti rassegne sul tema sono state pubblicate a cura del nostro gruppo [Bellavite, 1998; Bellavite et al., 1999; Moda et al., 1999; Bellavite and Signorini, 2002]. Inseriremo comunque qui un aggiornamento bibliografico sulle ricerche più recenti.

## **Allergie**

Uno studio in doppio cieco del trattamento di pazienti con febbre da fieno fu pubblicato da Reilly sul Lancet nel 1986. In esso si comparava l'effetto di una preparazione omeopatica C30 di una miscela di dodici pollini con un placebo. I risultati furono positivi, nel senso che i pazienti sotto trattamento omeopatico ebbero significativamente meno sintomi e utilizzarono nello stesso periodo la metà di antiistaminici rispetto ai controlli.

Lo stesso gruppo, in collaborazione con statistici e medici allopatrici, ha riportato uno studio su 28 pazienti con asma atopica grave (richiedente somministrazione giornaliera di broncodilatatori e 21 erano sotto trattamento steroideo). Senza cambiare la terapia di base, i pazienti ricevettero per 4 settimane un placebo, quindi furono randomizzati in due gruppi, uno dei quali continuò il placebo, mentre l'altro fu trattato con una preparazione omeopatica (C30) del principale allergene cui ciascun paziente si era dimostrato sensibile. I pazienti registravano l'intensità dei sintomi giornalmente su una scala visiva analogica. Dopo altre 4 settimane furono analizzati i dati dei due gruppi, che furono in favore del trattamento attivo rispetto al placebo, con una differenza statisticamente significativa.

Gli studi del gruppo di Reilly, arricchiti da ulteriori analisi statistiche e meta-analisi di tutta la casistica, furono pubblicati sul Lancet nel 1994. Una analisi dell'intensità dei sintomi nel corso della terapia dimostrò un effetto favorevole dell'immunoterapia omeopatica rispetto al placebo ( $p=0.003$ ). Nella funzione respiratoria e nei test di reattività bronchiale si notò una simile tendenza verso il miglioramento nel gruppo trattato, ma senza raggiungere la significatività statistica. La meta-analisi di tutti i tre studi del gruppo scozzese dimostrò nell'insieme, che l'effetto omeopatico non poteva essere dovuto ad un effetto placebo, con un'altissima probabilità ( $p=0.0004$ ).

Il trattamento con medicinali omeopatici della pollinosi è stato perseguito per molti anni da Wiesenauer, secondo una differente linea sperimentale. In questi casi il tipo di trattamento fu molto diverso: infatti fu usata una bassa potenza (D4 o D6) di un estratto della pianta *Galphimia glauca*. I risultati furono valutati in doppio cieco come miglioramento dei sintomi e furono positivi in favore della terapia omeopatica.

### **Apparato vascolare e coagulazione**

Per quanto riguarda l'azione dell'arnica, un rimedio molto usato in omeopatia, esiste un interessante lavoro, eseguito all'Istituto di Patologia Chirurgica dell'Università di Catania, che merita di essere citato. Arnica montana C5 veniva somministrata a pazienti sottoposti a perfusione venosa prolungata, una condizione che facilmente provoca flebiti nelle vene utilizzate. In tale lavoro si dimostra, utilizzando il metodo del doppio cieco controllato con placebo, che Arnica riduce la sintomatologia dolorosa, le manifestazioni infiammatorie (iperemia e edema) ed anche la formazione di ematomi. Inoltre, è stato osservato, nei pazienti trattati, un miglioramento del flusso sanguigno (misurato col Doppler) ed un lieve aumento di alcuni fattori della coagulazione e dell'aggregazione piastrinica.

È stato anche riportato da Doutremepuich, su riviste ematologiche ufficiali, un effetto paradossale dell'acido acetilsalicilico: su volontari sani, diluizioni omeopatiche di aspirina (2 ml di diluizione C5, corrispondenti a circa 0.00000002 mg, per via sublinguale, in pratica una dose cento milioni di volte minore di quella usata nelle normali terapie) causano una riduzione del tempo di sanguinamento statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ) rispetto al placebo (acqua distillata). Poiché è ben noto che l'aspirina in dosi farmacologiche (50-500 mg) causa aumento del tempo di sanguinamento, si potrebbe intravedere in questi ultimi studi una dimostrazione del principio di similitudine. Tuttavia, non è chiaro ancora il meccanismo con cui ciò avvenga perché, mentre è noto che l'aspirina in dosi normali esplica la sua azione inibendo la funzione delle piastrine, nel lavoro di Doutremepuich è riportato che l'aspirina "omeopatizzata" non ha alcuna influenza sull'aggregazione piastrinica.

### **Apparato gastrointestinale**

Una serie di studi sono stati condotti da Jacobs in Nicaragua per valutare l'efficacia del trattamento omeopatico della diarrea infantile. Un rimedio omeopatico o un placebo venivano somministrati in aggiunta alla terapia reidratante standard, ottenendo una riduzione dell'intensità e della durata della diarrea statisticamente significativa nel gruppo trattato col rimedio rispetto al placebo. Nel primo studio 34 bambini furono trattati nel gruppo con omeopatia e 34 furono inseriti casualmente nel gruppo con placebo. La durata media della diarrea nel primo gruppo fu di 2.4 giorni, significativamente meno dei 3.0 giorni del gruppo controllo. Gli autori

riscontrarono anche una diminuzione del numero delle scariche giornaliere, ma gli stessi autori suggerirono un secondo studio a causa della casistica troppo ristretta. Tale ricerca è stata confermata da un secondo studio più recente.

### **Apparato muscolo-scheletrico e reumatologia**

Un gruppo scozzese (Gibson) pubblicò sul British Journal of Clinical Pharmacology un lavoro eseguito al Glasgow Homeopathic Hospital sul trattamento omeopatico dell'artrite reumatoide. Ogni paziente riceveva il proprio rimedio indicato, ma metà vennero trattati con placebo. I risultati mostrarono un miglioramento dei sintomi in 82% dei pazienti trattati, ed in 21% di quelli sotto placebo. I miglioramenti riguardarono dolore, indice articolare, rigidità.

Un'analoga sperimentazione sulla fibrosite è stata eseguita da Fisher presso il reparto di reumatologia del St. Bartolomew's Hospital di Londra e pubblicata dal British Medical Journal. Essa rappresenta un interessante tentativo di armonizzare la necessità di un protocollo scientificamente ineccepibile con la particolare metodologia omeopatica. La diagnosi era stata fatta con i criteri diagnostici convenzionali definiti da Yunus, poi i pazienti vennero sottoposti ad anamnesi omeopatica e quelli per cui era indicato il rimedio Rhus tox C6 furono inclusi nello studio (tale rimedio è uno dei più frequentemente prescritti in questo tipo di malattia). Il trial fu condotto in doppio cieco versus placebo e con controllo incrociato. Dopo l'ammissione non vi fu alcun contatto tra omeopata e paziente. I risultati furono positivi in favore del trattamento omeopatico, che causò riduzione della sintomatologia dolorosa.

Il dolore provocato da distorsione della caviglia è significativamente mitigato ed abbreviato dal trattamento omeopatico, effettuato con terapia di tipo omotossicologico mediante applicazione di pomata Traumeel (chiamata anche Arnica compositum). Su 33 pazienti trattati, 24 erano senza dolore al 10° giorno, mentre allo stesso giorno sui 36 che ricevettero il placebo, solo 13 erano senza dolore. Lo stesso farmaco è stato sperimentato anche da altri in differenti patologie traumatiche da Thiel e collaboratori. Gli autori hanno dimostrato che l'iniezione intraarticolare del rimedio omeopatico in pazienti con ematoma traumatico riduceva significativamente (rispetto al gruppo trattato con placebo) il tempo necessario alla guarigione, valutata secondo parametri obiettivi (presenza di sangue nel liquido sinoviale, circonferenza articolare, motilità, ecc.). Si tratta di un medicinale efficace nelle infiammazioni di vario tipo, come dimostrato dal fatto che più recentemente Oberbaum ha utilizzato soluzioni di Traumeel per mitigare efficacemente i sintomi della mucosite orale in bambini in trattamento chemioterapico [Oberbaum et al., 2001] e che lo stesso medicinale è stato utilizzato con positivi risultati nell'infiammazione sperimentale del ratto [Lussignoli et al, 1999].

## **Patologie otorinolaringoiatriche e sindromi influenzali**

Le infezioni delle vie respiratorie sono un altro campo di largo uso di prodotti omeopatici e vari studi ne hanno dimostrato l'efficacia. Uno dei primi fu quello del gruppo di Gassinger che rappresenta anche una curiosa variante della metodologia sperimentale. Gli autori confrontarono l'effetto di *Eupatorium perfoliatum* D2 con quello dell'acido acetilsalicilico (AAS) nel comune raffreddore. Né i sintomi soggettivi, né la temperatura corporea, né i dati di laboratorio mostrarono significative differenze tra i due gruppi, cosa che portò a concludere che il trattamento omeopatico era efficace come quello allopatico. Purtroppo nello studio manca un gruppo placebo, che avrebbe reso più consistenti le conclusioni.

A risultati simili a quelli di questo studio sono pervenuti ricercatori della Clinica Medica dell'Università di Würzburg e dell'Istituto di Biometria dell'Università di Tubinga. In una sperimentazione randomizzata monocieca su 170 soldati dell'esercito tedesco affetti da influenza e trattati o con AAS o con un preparato omeopatico complesso chiamato Grippheel, il confronto tra le variazioni dello stato clinico e dei disturbi soggettivi al 4° ed al 10° giorno e fra la durata dei periodi di inabilità al lavoro, nei due gruppi, non ha registrato differenze significative, portando a concludere che l'efficacia dei due farmaci è equivalente.

Nella terapia delle sindromi influenzali si è cimentato il gruppo di Ferley. Il primo lavoro ha valutato un trattamento basato sui metodi della farmacologia complessista a basse diluizioni. L'incidenza e la durata dei sintomi non fu differente nel gruppo di 588 pazienti trattati col farmaco rispetto ai 594 trattati con placebo. Il secondo lavoro invece ha utilizzato un farmaco omeopatico di vastissima diffusione, soprattutto in Francia: l'*Oscilloccinum*, che consiste essenzialmente di un'alta diluizione di estratto di fegato e cuore di *Anas barbariae* (anatra). Lo studio dimostrò un positivo effetto del trattamento attivo, in quanto aumentò significativamente il numero di guarigioni a 48 ore dalla diagnosi; cosa ancora più singolare, fu pubblicato da un'importante giornale non omeopatico. Probabilmente la qualità della metodologia e la vasta casistica (237 pazienti trattati/241 placebo) hanno reso la pubblicazione difficilmente contestabile.

## **Dermatologia**

Uno dei primi studi riportati dalla letteratura omeopatica fu sponsorizzato dal governo britannico durante la seconda guerra mondiale. Esso fu effettuato su volontari cui venivano provocate ustioni cutanee col gas mostarda azotata e mostrò un significativo miglioramento nei soggetti che ricevettero come profilassi Mustard gas C30 (un esempio di trattamento isopatico), o come terapia *Rhus tox* C30 e *Kali bichromicum*

C30. Lo studio fu condotto indipendentemente in due diversi centri (Londra e Glasgow) con simili risultati e fu eseguito in doppio cieco e controllato con placebo.

## **Neurologia**

La terapia del dolore di vario tipo è uno dei principali campi d'applicazione dell'omeopatia. Tra le più rilevanti sperimentazioni bisogna citare quelle di Brigo e collaboratori sull'emicrania. Poco più di un centinaio di pazienti affetti da emicrania vennero sottoposti ad anamnesi omeopatica classica. I pazienti compilavano periodicamente un questionario riguardante frequenza, intensità e caratteristiche della sintomatologia algica. Dopo il trattamento, durato alcuni mesi, si compararono i risultati, che furono nettamente e significativamente migliori nel gruppo trattato omeopaticamente. Per la sua precisa metodologia, questo lavoro è stato molto apprezzato sia dall'ambiente omeopatico che non omeopatico. Altri ricercatori del gruppo di Walach, più recentemente, non hanno trovato alcun effetto significativo del trattamento omeopatico classico nella terapia dell'emicrania, se comparato al placebo.

Uno studio in doppio cieco fu condotto su pazienti con nevralgia a seguito di estrazione dentaria (Albertini). In un caso come questo, dove la lesione è acuta e ben localizzata è più probabile che un singolo trattamento, basato per lo più sui sintomi locali, sia efficace. Trenta pazienti ricevettero Arnica C7 e Hypericum C15, prescritti alternativamente a 4 ore di intervallo, mentre trenta ricevettero un placebo. 76% dei pazienti trattati, contro 40% di quelli sotto placebo, sperimentarono sollievo dal dolore.

## **Ostetricia e ginecologia**

L'omeopatia è stata usata anche nella preparazione al parto in uno studio del gruppo di Dorfman. L'associazione Caulophyllum - Arnica - Actea racemosa - Pulsatilla - Gelsemium (tutti i rimedi alla C5, due volte al giorno per tutto il nono mese di gravidanza) è stata confrontata con un placebo in doppio cieco. L'efficacia del trattamento omeopatico è risultata evidente dal fatto che erano ridotte la durata del travaglio e la percentuale di distocie. In un altro studio condotto nell'assistenza al parto, fu somministrato Caulophyllum C7 durante la fase attiva del travaglio in un gruppo di madri sane (5 granuli per ora ripetuti per un massimo di 4 ore) (Eid). La durata del travaglio (periodo di dilatazione della cervice) fu ridotta significativamente nelle donne trattate (227 minuti) rispetto alle donne non trattate (314 minuti), queste ultime facenti parte di una casistica retrospettiva raccolta in modo che sia compatibile e uniforme con quella del gruppo trattato. Anche un altro gruppo (Ventoskovskiy) ha riportato dati positivi per l'effetto di un complesso omeopatico (Pulsatilla nigr. 1M, Secale corn. C50, Caulophyllum thalict. C50, Actea rac. C200, Arnica

mont. 1M) nella terapia coadiuvante del parto (prevenzione dell'inerzia uterina e riduzione dei fenomeni emorragici).

#### RISULTATI CUMULATIVI DEGLI STUDI CLINICI IN OMEOPATIA

<b>Gruppo</b>	<b>N. lavori*</b>	<b>% risultati positivi<sup>^</sup></b>	<b>% risultati negativi<sup>^^</sup></b>	<b>% risultati dubbi<sup>^^^</sup></b>
Tutti i lavori	100	50	28	22
Allergie	8	88	-	12
App. vascolare e coagul.	9	56	33	11
App. gastrointestinale	10	60	30	10
App. muscolo-scheletrico	15	46	27	27
Pat. otorino e influenza	15	27	27	46
Chirurgia e anestesia	12	33	50	17
Dermatologia	7	29	29	52
Neurologia	8	50	37	13
Ostetricia e ginecologia	9	56	22	22
Altri	7	86	14	-
Tutti i lavori con punteggio > 50**	57	51	32	17

\* Quando due casistiche nello stesso lavoro riferiscono risultati diversi in diversi disegni sperimentali, esse sono considerate come due lavori distinti. <sup>^</sup>Sicuramente a favore del trattamento omeopatico. <sup>^^</sup>Il trattamento non funziona o causa peggioramento. <sup>^^^</sup>Gli autori riportano risultati positivi, ma la statistica non è significativa. La tabella si riferisce ai lavori pubblicati fino alla fine 1997. Successivamente sono usciti altri lavori la cui distribuzione rispecchia approssimativamente quella di questa tabella (vedi sotto).

Osservando le percentuali di risultati positivi nelle diverse categorie nosologiche si può che i risultati migliori del trattamento omeopatico sono stati riportati per le allergie, apparato gastrointestinale, ostetricia e

ginecologia e che deve comunque essere confutata la convinzione comune che non esista documentazione alcuna sulle ormai antiche farmacopee omeopatiche. Va precisato comunque che la casistica riunisce sia studi di omeopatia complessista sia studi di omeopatia unicista. Secondo la rassegna di Linde et al. [1997] i diversi tipi di omeopatia alla prova dello studio clinico controllato danno risultati simili (per quanto la scarsità numerica degli studi confrontabili sul piano metodologico rende prematura ogni conclusione definitiva).

### **HMRG Advisory Group**

Il 6 maggio 1997 è stato pubblicato un primo e preliminare rapporto di una commissione istituita dalla Comunità Europea (Homoeopathic Medicine Research Group, Advisory group 1), intitolato “Overview of data from homoeopathic medicine trials”. I membri di tale gruppo sono professori Universitari, assieme a massimi esperti della ricerca in omeopatia e farmacologia sperimentale.

Sui trials migliori è stata eseguita una minuziosa ricerca di significatività delle differenze riportate, utilizzando particolari procedure statistiche che consentono di mediare le “p-values” di ogni lavoro e di calcolare la significatività complessiva. In questa analisi non hanno potuto entrare alcuni degli studi migliori perché non si è riusciti ad individuare l’obiettivo primario. Lo studio si riferisce quindi ai risultati cumulativi di ricerche fatte nei 17 migliori studi utilizzabili, su circa 2000 pazienti. Gli stessi autori mettono in guardia da conclusioni affrettate, perché il campione viene ancora giudicato molto piccolo per una sicura conclusione sull’efficacia dell’omeopatia (come riferimento, si cita il caso degli studi sull’efficacia dell’aspirina come antitrombotico, che finora hanno coinvolto circa 45.000 pazienti). La conclusione di questa accurata analisi statistica è comunque chiara: “il risultato fornisce un valore di  $p < 0.001$ . Questo significa che, in almeno un lavoro, l’ipotesi nulla che l’omeopatia non abbia alcun effetto può essere rigettata con certezza, cioè che in almeno uno dei lavori considerati, i pazienti trattati col rimedio omeopatico hanno avuto qualche beneficio rispetto ai pazienti di controllo (quelli ricevuti il placebo).” Il report del HMRG aggiunge che ciò non significa che l’omeopatia sia sicuramente efficace in tutti i trials considerati, ma solo che il numero dei risultati significativi non può essere dovuto solo al caso.

Per quanto sia possibile quindi escludere un generalizzato “effetto placebo”, è impossibile, al momento, decidere quale, tra i vari protocolli sperimentali pubblicati, sia quello certamente attendibile e quindi sia consigliabile per una introduzione ufficiale come protocollo terapeutico in una certa condizione patologica. La pubblicazione relativa a tale studio è uscita nel 2000 [Cucherat et al., 2000]. In conclusione, l’HMRG Advisory Group è molto prudente ma, nel suo complesso, il rapporto è da considerarsi positivo e di apertura. Simili conclusioni sono state raggiunte

da una meta analisi del gruppo di Linde, pubblicata da Lancet il 20 settembre 1997.

### **Ricerche cliniche più recenti**

Negli ultimi cinque-sei anni sono apparsi in letteratura altri lavori sugli effetti clinici dei medicinali omeopatici. Alcuni hanno dimostrato effetti positivi o almeno parzialmente positivi [Weiser et al., 1998; 1999; Thompson et al., 1998; Rastogi et al., 1999; Harrison et al., 1999; Chapman et al., 1999; Balzarini et al., 2000; Jacobs et al., 2000; 2001; Straumsheim et al., 2000; Taylor et al., 2000; van Haselen and Fisher, 2000; Oberbaum et al., 2001; Yakir et al., 2001; Stam et al., 2001], altri hanno dato risultati negativi (no differenze statisticamente significative rispetto al placebo [Hart et al., 1997; Whitmarsh et al., 1997; Vickers et al., 1998; Walach et al., 1997; 2001; Goodyear et al., 1998; Simpson et al., 1998; Smolle, 1998; Ramelet et al., 2000; Aabel, 2000; Fisher and Scott, 2001]. I trials clinici controllati sono stati riassunti in rassegne e meta-analisi [Linde et al., 1997; 1998; 1999; 2001; Ernst and Pittler, 1998; Ernst and Rand, 1998; Vickers, 1999; Cucherat et al., 2000; Jonas et al., 2000; Linde and Jobst, 2000; Vickers and Smith, 2000; Pittler et al., 2000; Long and Ernst, 2001]. Da tali rassegne risultano molti dati giudicati promettenti in favore dell'omeopatia, mentre la letteratura è scientifica che segue i criteri della *evidence-based-medicine* (es. Cochrane collaboration) è molto prudente e continua a ritenere nell'insieme “non sufficienti” le prove di efficacia dei medicinali omeopatici.

A questo proposito è opportuno un commento: è vero che l'omeopatia non ha fornito prove di efficacia comparabili a quelle della farmacologia convenzionale. L'attuale percorso di dimostrazione di efficacia dei farmaci (e quindi di loro “riconoscimento” ufficiale), si è andato configurando, nel corso degli ultimi decenni, parallelamente all'espansione delle conoscenze scientifiche ed alla continua produzione di nuove molecole attive, che hanno richiesto l'istituzione di adeguati strumenti di controllo pre- e post-marketing, sempre più rigorosi a tutela del cittadino-paziente. Allo stato attuale delle conoscenze, lo stesso percorso potrebbe non risultare adeguato in campi come quello dell'omeopatia, dell'antroposofia e dell'omotossicologia, che presentano concezioni teoriche ed aspetti scientifici, clinici, economici in gran parte peculiari e non riducibili a quelli che caratterizzano il farmaco chimico tradizionale.

Quando si parla di efficacia di un medicinale si entra in un argomento che, anche sul piano strettamente scientifico, è oggetto di innumerevoli e non risolte discussioni, sostanzialmente per due motivi. Innanzi tutto si deve distinguere tra “efficacia” in senso stretto (e convenzionale) e “effettività”: la prima si misura di solito in un trial (sperimentazione) clinico controllato, fatto in condizioni stringenti in cui tutte le variabili

sono sotto controllo, l'altra si misura "sul campo" e comprende anche i trattamenti per periodi diversi da quelli fatti nel trial, il "gradimento" della popolazione, eventuali effetti avversi anche rari, l'uso in malati che hanno spesso più di una patologia concomitante, l'uso in diverse età della vita e così via. Può benissimo succedere che un farmaco "efficacissimo" sia poco "effettivo" e non venga di fatto utilizzato; può anche succedere che un farmaco meno "efficace" sia più gradito e maneggevole da parte sia dei medici sia dei pazienti, cosicché poi in pratica si impone sul mercato. Inoltre, e ciò è ancora più rilevante ai fini del nostro tema, l'efficacia non è un parametro "oggettivo", non esiste un "efficaciometro" al pari del termometro o del barometro. Esistono tanti parametri d'efficacia, ciascuno dei quali è più o meno importante secondo una scelta che è solo in parte scientifica, dipendendo da fattori culturali, da scelte del cittadino. Per fare solo un esempio, l'efficacia di un antinfiammatorio potrebbe essere valutata sulla base del fatto che fa calare la febbre, o che mitiga il dolore, o che riduce il gonfiore delle articolazioni, o che migliora la qualità della vita e via dicendo. Qual è la cosa più importante?

Ogni disciplina medica deve avere i suoi specifici criteri di efficacia, che si possono e devono confrontare razionalmente con quelli delle altre discipline, ma senza con essi confondersi. La chirurgia fornisce un certo tipo di prove di efficacia (ad esempio, in un malato chirurgico non si farà una prova con un placebo, cioè una finta operazione), la psichiatria un altro tipo (soprattutto se riconsidera il malato psichico nella sua globalità di persona e non come un cervello malato), e via dicendo. Nelle principali società scientifiche omeopatiche italiane ed europee, è molto attiva la discussione su quali siano i metodi di ricerca più adatti per investigare tale terapia, in cui fattori di tipo psicologico e relazionale si intrecciano in modo ancora difficilmente precisabile con i fattori legati all'effetto del medicinale, il quale è ipotizzato dipenda da modi d'azione non facilmente riducibili al paradigma molecolare e quantitativo prevalente in farmacologia. Ad esempio, nessuno oggi può dire con sufficiente sostegno scientifico quanto le note procedure di mascheramento e/o di randomizzazione, tipiche degli studi sperimentali sui farmaci convenzionali, possano influire sia sull'esito della cura sia sulla stessa capacità prescrittiva del medico omeopata.

Anche se esistessero parametri oggettivi e condivisi da tutti, si apre un altro problema: quali "prove" di efficacia accettiamo per dire che esso vale ai fini del riconoscimento ufficiale di quel medicinale. È necessario e sufficiente che l'efficacia si dimostri in un caso? In dieci casi? In mille casi? È sufficiente un trial clinico controllato? Ce ne vogliono almeno tre concordanti? Oppure bisogna che l'efficacia sia accertata mediante una meta-analisi (media statistica) di moltissimi trials? Anche quest'ultimo sistema ha i suoi limiti nel fatto che gli studi non sono mai esattamente uguali. Di fatto, non si possono stabilire regole fisse e valide in ogni caso.

La scienza medica clinica è in perenne divenire, si migliora sempre ma non arriva mai alla perfezione. Persino per l'uso dell'aspirina in casi di vasculopatici cronici non esiste ancora un consenso.

Reclamare prove di efficacia è quindi ovvio. È ovvio che sarebbe auspicabile il massimo numero di prove e la massima riproducibilità, ma ciò si scontra sia con le differenze metodologiche sopra accennate, sia con i limiti pratici: si pensi che condurre un solo trial su un solo medicinale (e di medicinali ne esistono migliaia) ha un costo che si può aggirare attorno ai centomila euro. Di fatto, l'“accettazione” ufficiale di un farmaco dipende da una scelta che tiene conto di fattori scientifici – di per sé importantissimi – ma anche culturali, sociali ed economici. Alla luce dello stato attuale della problematica scientifica e della situazione storica della ricerca in omeopatia, è evidente che la ricerca deve essere incentivata e promossa con tutti i metodi a disposizione, ma è altrettanto evidente che l'eventuale imposizione di un monopolio metodologico a favore degli studi clinici randomizzati, che negasse validità ad altre forme di ricerca clinica non randomizzata, costituirebbe una dogmatizzazione miope e non etica della medicina. Come afferma H. Kiene dopo un'accurata e documentata valutazione critica degli aspetti positivi e negativi degli studi clinici randomizzati [Kiene, 1997]: *“Se ora uno stato o un altro ente pubblico (amministrazione, mutua, ordine dei medici) riconosce solo medicinali sperimentati in studi randomizzati o in doppio cieco e se con ciò viene misconosciuto il tesoro delle conoscenze farmacologiche tradizionali, ciò rappresenta un attacco scorretto ed immotivato a tre diritti fondamentali: la libertà di scienza e di ricerca, la libertà terapeutica del medico e il diritto di autodeterminazione del paziente”*.

Anche il problema degli eventuali effetti avversi dell'omeopatia è stato già analizzato in modo preliminare [Dantas and Rampes, 2000]. Gli autori hanno concluso che le medicine omeopatiche in alte diluizioni, prescritte da medici esperti, sono probabilmente sicure e non provocano serie reazioni avverse. Inoltre, una nuova linea di studi che è emersa negli ultimi anni è basata sulla raccolta prospettica di dati clinici e sugli studi osservazionali. Questo tipo di ricerca è sempre più utilizzato, anche nella medicina convenzionale, perché ha il vantaggio di essere fatta in condizioni che rispettano più facilmente i metodi reali che sono utilizzati dagli operatori e le condizioni ambientali in cui essi sono adottati. In particolare, quando gli studi sperimentali non possono essere condotti (per una varietà di ragioni, da quelle etiche a quelle economiche), dei metodi osservazionali ben disegnati offrono un'ottima alternativa rispetto al non fare nessuna ricerca e non raccogliere nessuna informazione attendibile. Ad esempio, è chiaro che un trial clinico randomizzato e controllato in uno studio professionale privato e su una malattia cronica è, se non teoricamente impossibile, praticamente irrealizzabile, mentre è possibile effettuare uno studio osservazionale che confronti, ad esempio, pazienti che seguono la terapia

omeopatica con altri che seguono la terapia convenzionale. Diversi studi osservazionali hanno mostrato risultati positivi nell'evoluzione clinica e nella qualità della vita di pazienti curati con l'omeopatia. Anche se questo non equivale alla prova fatta col placebo, è comunque un'informazione utile sul piano pragmatico e per programmare ulteriori e più precisi studi [Zorian et al., 1998; Hochstrasser, 1999; Whiteford, 1999; Adler et al., 1999; Attena et al., 2000; Colin, 2000; Heger et al., 2000; Walach and Gutlin, 2000; Muscari-Tomaioli et al., 2001; Riley et al., 2001; White and Ernst, 2001]. Un recente studio dimostra anche che pazienti, affetti da allergie, che si curano sia con l'omeopatia che con la terapia convenzionale riducono del 60% il consumo di medicinali convenzionali, con un netto risparmio anche in termini di costi [Frenkel and Hermoni, 2002].

## Bibliografia citata

- Aabel S. (2000) No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season: a double-blind., placebo-controlled clinical trial of homeopathic *Betula 30c*. *Br. Hom. J.* 89: 169.
- Adler, M. (1999) Efficacy and safety of a fixed-combination homeopathic therapy for sinusitis. *Adv. Ther.* 16: 103.
- Attena, F., Del Giudice, N., Verrengia, G., and Granito, C. (2000) Homoeopathy in primary care: self-reported change in health status. *Complement Ther. Med.* 8: 21.
- Balzarini, A., Felisi, E., Martini, A., and De Conno, F. (2000) Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomised, double-blind clinical trial. *Br. Hom. J.* 89: 8.
- Bellavite, P. (1998) *Biodinamica. Basi Fisiopatologiche e Tracce di Metodo per una Medicina Integrata. Tecniche Nuove, Milano ([www.tecnichenuove.com](http://www.tecnichenuove.com))*.
- 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.
- Bellavite, P., Signorini, A. (2002) *The Emerging Science of Homeopathy. Complexity, Biodynamics, and Nanopharmacology. 2nd ed.* North Atlantic, Berkeley (CA) ([www.homeopathic.com](http://www.homeopathic.com)).
- Chapman, E.H., Weintraub, R.J., Milburn, M.A., Pirozzi, T.O., Woo, E. (1999) Homeopathic treatment of mild traumatic brain injury: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Head Trauma Rehabil.* 14: 521.
- Colin, P. (2000) An epidemiological study of a homeopathic practice. *Br. Hom. J.* 89: 116.
- Cucherat, M., Haugh, M. C., Gooch, M., and Boissel, J. P. (HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group) (2000) Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. *Eur. J Clin. Pharmacol.* 56: 27.

- Dantas, F. and Rampes, H. (2000) Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br. Hom. J.* 89 Suppl 1: S35.
- Ernst, E. and Pittler, M. H. (1998) Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo- controlled clinical trials. *Arch. Surg.* 133: 1187.
- Ernst, E., Rand, J. I., and Stevinson, C. (1998) Complementary therapies for depression: an overview. *Arch. Gen. Psychiatry* 55: 1026.
- Fisher, P. and Scott, D.L. (2001) A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.(Oxford)* 40:1052.
- Frenkel, M., Hermoni, D. (2002) Effects of homeopathic intervention on medication consumption in atopic and allergic disorders. *Altern. Ther. Health Med.* 8:76.
- Goodyear, K., Lewith, G., and Low, J. L. (1998) Randomized double-blind placebo-controlled trial of homoeopathic 'proving' for Belladonna C30. *J. R. Soc. Med.* 91: 579.
- Harrison, H., Fixsen, A., Vickers, A. (1999) A randomized comparison of homoeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children. *Complement. Ther. Med.* 7: 132.
- Hart, O., Mullee, M.A., Lewith, G., Miller, J. (1997) Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of homoeopathic arnica C30 for pain and infection after total abdominal hysterectomy. *J.R.Soc.Med.* 90:73.
- Heger, M., Riley, D. S., and Haidvogel, M. (2000) International integrative primary care outcomes study (IIPCOS-2) an international research project of homeopathy in primary care. *Br. Hom. J.* 89 Suppl 1: S10.
- Hochstrasser, B. (1999) Quality of life of pregnant women in homeopathic or mainstream medical type of care and the course of the pregnancy. *Forsch. Komplementarmed.* 6 Suppl 1: 23.
- Jacobs, J., Jimenez, L. M., Malthouse, S., Chapman, E., Crothers, D., Masuk, M., and Jonas, W. B. (2000) Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. *J Alt. Compl. Med.* 6: 131.
- Jacobs, J., Springer, D.A., Crothers, D. (2001) Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 20: 177.
- Jonas, W. B., Linde, K., and Ramirez, G. (2000) Homeopathy and rheumatic disease. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 26: 117.
- Kiene H. (1997) *Medicina Complementare e Medicina Accademica*. Palermo: Ipsa Editore.
- Linde, K., Clausius, N., Ramirez, G., Melchart, D., Eitel, F., Hedges, L. V., and Jonas, W. B. (1997) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 350: 834.
- Linde, K. and Melchart, D. (1998) Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of- the-art review. *J. Alt. Compl. Med.* 4: 371.
- Linde, K., Scholz, M., Ramirez, G., Clausius, N., Melchart, D., and Jonas, W. B. (1999) Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. *J. Clin. Epidemiol.* 52: 631.
- Linde, K. and Jobst, K. A. (2000) Homeopathy for chronic asthma. *Cochrane Database. Syst. Rev.*, CD000353.

- Linde, K., Jonas W.B., Melchart, D., Willich, S. (2001) The methodological quality of randomized controlled trials of homeopathy., herbal medicines and acupuncture. *Int. J. Epidemiol.* 30: 526.
- Long, L., Ernst, E. (2001) Homeopathic remedies for the treatment of osteoarthritis: a systematic review. *Br. Hom. J.* 90: 37.
- Moda, F., Caniato, R., Bellavite, P. (1999) Studi clinici omeopatici in allergologia e otorinolaringoiatria. *Leader for Chemist* 10 (7): 4.
- Muscari-Tomaioli, G., Allegri, F., Miali, E., Pomposelli, R., Tubia, P., Targhetta, A., Castellini, M. and Bellavite, P. (2001) Observational study of life quality in cephalalgic patients under homeopathic treatment. *Br. Hom. J.* 90(4):189.
- Oberbaum, M., Yaniv, I., Ben-Gal, Y., Stein, J., Ben-Zvi, N., Freedman, L.S., Branski, D. (2001) A randomized., controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel/s in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer* 92: 684.
- Pittler, M. H., Abbot, N. C., Harkness, E. F., and Ernst, E. (2000) Location bias in controlled clinical trials of complementary/alternative therapies. *J Clin. Epidemiol.* 53: 485.
- Ramelet, A.A., Buchheim, G., Lorenz, P., Imfeld, M. (2000) Homeopathic Arnica in postoperative haematomas: a double-blind study. *Dermatology* 201: 347.
- Rastogi, D. P., Singh, V. P., Singh, V., Dey, S. K., and Rao, K. (1999) Homeopathy in HIV infection: a trial report of double-blind placebo controlled study. *Br. Hom. J.* 88: 49.
- Riley, D., Fischer, M., Singh, B., Haidvogel, M., Heger, M. (2001) Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J. Altern. Complement. Med.* 7: 149.
- Simpson, J. J., Donaldson, I., and Davies, W. E. (1998) Use of homeopathy in the treatment of tinnitus. *Br. J. Audiol.* 32: 227.
- Smolle, J., Prause, G., and Kerl, H. (1998) A double-blind, controlled clinical trial of homeopathy and an analysis of lunar phases and postoperative outcome. *Arch. Dermatol.* 134: 1368.
- Stam, C., Bonnet, M.S., van Haselen, R.A. (2001) The efficacy and safety of a homeopathic gel in the treatment of acute low back pain: a multi-centre., randomised., double-blind comparative clinical trial. *Br. Hom. J.* 90: 21.
- Straumsheim, P., Borchgrevink, C., Mowinckel, P., Kierulf, H., and Hafslund, O. (2000) Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo controlled trial of 68 patients. *Br. Hom. J.* 89: 4.
- Taylor, M. A., Reilly, D., Llewellyn-Jones, R. H., McSharry, C., and Aitchison, T. C. (2000) Randomised controlled trial of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *Br. Med. J.* 321: 471.
- Thompson, E., Hicks, F. (1998) Intrathecal baclofen and homeopathy for the treatment of painful muscle spasms associated with malignant spinal cord compression. *Palliat. Med.* 12: 119.
- van Haselen, R. A. and Fisher, P. A. (2000) A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 39: 714-719.

- Vickers, A.J. (1999) ABC of complementary medicine. Homoeopathy. *Br. Med. J.* 319: 1115.
- Vickers, A. J., Fisher, P., Smith, C., Wyllie, S. E., and Rees, R. (1998) Homeopathic Arnica 30x is ineffective for muscle soreness after long-distance running: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. J. Pain* 14: 227.
- Vickers, A. J. and Smith, C. (2000) Homoeopathic Oscillococtinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. *Cochrane. Database. Syst. Rev.*, CD001957.
- Walach, H., Haeusler, W., Lowes, T., Mussbach, D., Schamell, U., Springer, W., Stritzl, G., Gaus, W., and Haag, G. (1997) Classical homeopathic treatment of chronic headaches. *Cephalalgia* 17: 119.
- Walach, H. and Guthlin, C. (2000) Effects of acupuncture and homeopathy: prospective documentation. Interim results. *Br. Hom. J.* 89 Suppl 1: S31.
- Walach, H., Koster, H., Hennig, T., Haag, G. (2001) The effects of homeopathic belladonna 30CH in healthy volunteers. A randomized, double-blind experiment. *J. Psychosom. Res.* 50: 155.
- Walach, H., Lowes, T., Mussbach, D., Schamell, U., Springer, W., Stritzl, G., Haag, G. (2001) The long-term effects of homeopathic treatment of chronic headaches: one year follow-up and single case time series analysis. *Br. Hom. J.* 90: 63.
- Weiser, M., Gegenheimer, L.H., Klein, P. (1999) A randomized equivalence trial comparing the efficacy and safety of Luffa comp.-Heel nasal spray with cromolyn sodium spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Forsch. Komplementarmed.* 6: 142.
- Weiser, M., Strosser, W., Klein, P. (1998) Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 124: 879.
- White, A., Ernst, E. (2001) The case for uncontrolled clinical trials: a starting point for the evidence base for complementary alternative medicines. *Compl. Ther. Med.* 9:111.
- Whiteford, M. B. (1999) Homeopathic medicine in the city of Oaxaca, Mexico: patients' perspectives and observations. *Med. Anthropol. Q.* 13: 69.
- Whitmarsh, T. E., Coleston-Shields, D. M., and Steiner, T. J. (1997) Double-blind randomized placebo-controlled study of homoeopathic prophylaxis of migraine. *Cephalalgia* 17: 600.
- Yakir, M., Kreitler, S., Brzezinski, A., Vithoukias, G., Oberbaum, M., Bentwich, Z. (2001) Effects of homeopathic treatment in women with premenstrual syndrome: a pilot study. *Br. Hom. J.* 90: 148.

Zorian, E.V., Larentsova, L.I., Zorian, A.V. (1998) The use of antihomotoxic therapy in dentistry. *Stomatologiia (Mosk)* 77: 9.