

Fondamenti teorici, metodologia di applicazione clinica e prove di efficacia dell'omeopatia

Corso ECM a distanza erogato dal Provider Imagine Srl

Modulo II

Le Prove di Efficacia dell'Omeopatia

Prof. Paolo Bellavite,

Medico chirurgo specialista in Ematologia - Professore di Patologia Generale Dipartimento di Patologia e Diagnostica , Università degli Studi Di Verona.

La sua ricerca riguarda infiammazione, radicali liberi, fagocitosi, basofili, piastrine, omeopatia.

Autore di 210 pubblicazioni, di cui 112 riportate da PubMed (Medline), e di 8 libri di cui l'ultimo è "La Complessità in Medicina" (Tecniche Nuove).

Fondamenti teorici, metodologia di applicazione clinica e prove di efficacia dell'omeopatia

Corso ECM a distanza erogato dal Provider Imagine Srl

Modulo II

Le Prove di Efficacia dell'Omeopatia

Riassunto

L'omeopatia è una branca della medicina fondata sull'esperienza clinica, ma per la natura dell'approccio omeopatico i criteri della sperimentazione in omeopatia sono in parte diversi da quelli dell'approccio allopatico. Non è possibile praticare l'omeopatia senza ritenere valide (almeno in parte, ma questo è un problema di qualunque disciplina medica) le ricerche svolte, su migliaia di medicinali, nel corso di oltre due secoli. Negli tre ultimi decenni, la medicina basata sulle prove di efficacia e sui trials clinici controllati – divenuto lo standard per il farmaco allopatico - ha iniziato ad essere applicata anche all'omeopatia, con un criterio tale per cui si tiene conto da una parte dei limiti della metodologia del doppio cieco, dall'altra dell'importante contributo degli studi osservazionali fatti “sul campo”. Dopo aver riassunto le principali rassegne pubblicate sull'argomento, si riportano sinteticamente – servendoci principalmente di tabelle riassuntive - i principali lavori di ricerca clinica in omeopatia, con particolare riferimento alle patologie infettive e allergiche delle prime vie aeree e alle patologie dell'apparato osteomuscolare.

Indice

1. Introduzione
 - 1.1. Criteri di efficacia
2. Sintesi dei risultati e metanalisi
 - 2.1 L'attacco del "Lancet"
 - 2.2 Il doppio cieco
 - 2.3 Importanza degli studi osservazionali
3. Serie di studi clinici in omeopatia
 - 3.1 Malattie infettive delle prime vie aeree e ORL
 - 3.2 Sindromi influenzali
 - 3.3 Allergie
 - 3.4 Reumatologia e osteoartriti
 - 3.5 Sommario delle evidenze
 - 3.6 Uno studio osservazionale-pilota
 - 3.7 Altre varie patologie
4. Bibliografia

1. Introduzione

Gli omeopati hanno da sempre svolto ricerca clinica per affinare le conoscenze degli effetti dei medicinali, cercando nella cura del malato la controprova delle proprietà di medicinali scoperte nei soggetti sani. La letteratura tradizionale omeopatica è vastissima, sia per la longevità (oltre duecento anni) sia per l'enorme numero di medicinali trattati (oltre tremila). Molta letteratura omeopatica è stata redatta nel corso dell'Ottocento da medici omeopati particolarmente dedicati, che raccoglievano le loro pluriennali esperienze e, confrontandole con la tradizione precedente, aggiornavano il bagaglio di nozioni e di farmaci. È chiaro che a quel tempo non si seguivano metodologie che sono divenute patrimonio della farmacologia chimica molti decenni dopo. Deve essere, in ogni caso, confutata la convinzione comune che non esista documentazione sulle ormai antiche farmacopee omeopatiche. Infatti, come è stato ampiamente documentato da studi storici (Aulas and Chefdeville 1984), la base di conoscenze dell'omeopatia è stata costruita dal sedimentarsi di moltissimi contributi nel corso dell'Ottocento e dei primi anni del

Novecento, necessitando, di tanto in tanto, di sintesi operate dai grandi “capi-scuola”: Hering, Allen, Clarke, Jahr, Kent, Vannier, ecc...

Un’ innumerevole serie di articoli, riportanti per lo più le sperimentazioni “provings” di nuovi rimedi o l’effetto di rimedi particolari in singoli casi, sono stati pubblicati su giornali omeopatici e libri. Di questo patrimonio bibliografico, reperibile sui testi classici di omeopatia e sulle “Materie mediche” non si riferirà qui, per limiti di spazio e di competenza dell’autore, ma va considerato che questa è ancora la base principale del sapere omeopatico. Da questa letteratura sono stati stilati i Repertori, dei manuali pratici per identificare i rimedi in base all’insieme dei sintomi del paziente.

Sarebbe quindi una violenza alla storia della medicina cancellare la bibliografia tradizionale omeopatica solo perché non è stata sviluppata con i criteri del farmaco chimico moderno. La ricerca condotta con criteri attualmente considerati come lo standard ha cominciato a svilupparsi in medicina negli anni ‘60-’70 del XX secolo, soprattutto per la necessità di distinguere, nella pletera di nuove molecole chimiche messe sul mercato, i farmaci veramente efficaci da quelli solo propagandati come tali e distribuiti a spese dello Stato (spesso dopo aver ottenuto autorizzazioni “facilitate” e con documentazioni discutibili). Tale processo di indagine rigorosa ha cominciato ad essere applicato anche al medicinale omeopatico a partire dagli anni ’80 ed oggi il database di lavori ha una discreta diffusione ed accessibilità, sebbene ad un livello ancora enormemente ridotto rispetto a quella sui farmaci ufficiali. Negli ultimi anni sono cresciute notevolmente le riviste internazionali che riportano lavori di omeopatia. Nel 2009 la rivista “Homeopathy” (prima chiamata “British Homeopathic Journal”) ha ricevuto un “Impact Factor” ufficiale, cosa che la rende di dignità e credibilità uguale alle altre riviste mediche. Logicamente, la “mole” di evidenze che si raggiungono nel corso del tempo è proporzionale alla quantità di studi svolti e quest’ultima alla quantità di investimenti. Il mercato omeopatico è totalmente diverso da quello allopatrico per quantità (circa 1/100 di quello allopatrico), tipologia (totalmente a carico del privato) e metodi di prescrizione (per lo più solo a livello ambulatoriale e secondo metodologie diversificate), per cui un confronto diretto tra le sperimentazioni nei due settori è un non senso che viene fatto solo per ragioni conflittuali che esulano dalla scienza medica.

1.1. Criteri di efficacia

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. Innanzitutto, 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 rigorose e 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 accadere che un farmaco, dimostrato “efficacissimo” in uno studio clinico a togliere determinati sintomi, 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 nelle prescrizioni.

In secondo luogo, 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. In ogni studio è essenziale la scelta degli "outcome", ovvero dei parametri con cui valutare l'importanza dei risultati. 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. Esistono prove presentate da gruppi indipendenti, raccolte su grandi gruppi di pazienti, che nelle cure primarie la soddisfazione globale dei pazienti è maggiore per le cure omeopatiche rispetto a quelle convenzionali (Busato, Donges et al. 2006; Launso, Henningsen et al. 2007; Marian, Joost et al. 2008; Pomposelli, Andreoni et al. 2006; Witt, Ludtke et al. 2008). Non si tratta, come molti sono portati a credere, di una scelta ideologicamente "olistica" o di una maggiore attenzione alle esigenze del paziente, né di una maggiore attitudine etica del medico omeopata, si tratta di un preciso indirizzo metodologico coerente con l'applicazione del principio di similitudine nella scelta del medicinale. Pertanto, ogni studio clinico che voglia valutare "l'omeopatia" deve tener conto di questa caratteristica imprescindibile. Se invece si volesse e prendere in considerazione l'efficacia di un singolo medicinale "in una certa malattia" (cosa peraltro possibile e persino opportuno, come si vedrà dalla letteratura) non si andrebbe a valutare l'omeopatia classica in tutte le sue potenzialità e se ne ridurrebbe inevitabilmente l'operatività. Di ciò si deve tener conto, ovviamente, nelle valutazioni dei comitati etici e nelle decisioni regolatorie.

In breve, si deve distinguere tra *efficacia del medicinale* (proprietà "intrinseca" dell'oggetto nella sua interazione col malato) ed *efficacia del metodo omeopatico* visto nel suo complesso (qualità ed efficacia del medicinale, competenza del medico, relazione terapeutica, aspettative del paziente, cambiamenti di stile di vita, aderenza alla cura, ecc): quest'ultimo diventa un fattore decisivo nell'approccio al caso individuale. A tal fine, si deve tener conto che in omeopatia esistono diversi approcci, per chiarire questa multiformità di approcci ci serviamo di uno schema a triangolo (vedi figura 1).

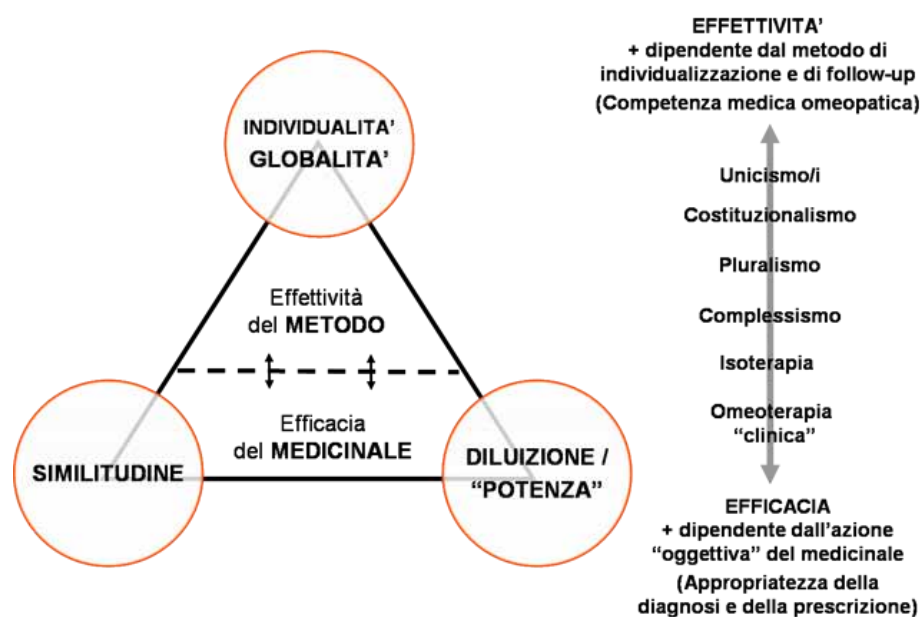


Figura 1: i principi dell'omeopatia e i diversi possibili approcci alla prescrizione del medicinale

Al vertice superiore di questo ideale triangolo sta la capacità del medico omeopata di trovare la maggiore similitudine e la potenza adatta, quindi di utilizzare il metodo clinico-terapeutico omeopatico espresso nella sua intelligenza, razionalità e capacità critico-interpretativa. Alla base sta la prescrizione del medicinale secondo la similitudine dei sintomi (anche solo quelli locali e organici) e la sua “potenza” (vedi capitolo sulle caratteristiche chimico-fisiche del medicinale). Questi tre elementi sono sempre presenti, ma diversamente importanti, nei diversi approcci omeopatici descritti nella parte destra della figura.

Allo 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 (Kiene 1996; Kienle and Kiene 1997).

2. Sintesi dei risultati e metanalisi

Come si diceva, la ricerca clinica controllata condotta con criteri metodologici “ufficiali” è relativamente recente e consiste in qualche 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 e le allergie. In questa sezione riportiamo i principali risultati delle meta-analisi e revisioni sistematiche che esaminano l'omeopatia nel suo complesso, successivamente si riporteranno i risultati nelle diverse patologie.

La prima importante rassegna fu stilata da Kleijnen *et al.*, (Kleijnen, Knipschild et al. 1991), che passarono in rassegna 96 pubblicazioni riportanti un totale di 107 studi clinici controllati, fatti con omeopatia. Secondo tali autori, i metodi adottati in una notevole parte degli studi non erano sufficientemente corretti e, soprattutto, gli studi non erano stati riprodotti sufficientemente per poter trarre delle conclusioni definitive a sostegno dell'efficacia dell'omeopatia in singole malattie. Tuttavia gli autori ritennero che i risultati indicassero un trend positivo. Altre rassegne sistematiche e studi di meta-analisi dei trials clinici controllati fatti con i farmaci omeopatici mostrano cumulativamente una differenza tra l'effetto riscontrato nei pazienti trattati col farmaco omeopatico e quello nei controlli trattati con placebo (Linde 2006; Linde, Clausius et al. 1997; Linde and Melchart 1998; Reilly, Taylor et al. 1994; Riley, Fischer et al. 2001; Sevar 2000; Sevar 2005; Fisher 2008). Il trattamento omeopatico si è dimostrato efficace in molti studi clinici controllati (circa il 50 % di quelli condotti e pubblicati), mentre altri studi (circa il 25%) hanno dato risultati negativi e altri dubbi (circa il 25%).

Una commissione istituita dalla Comunità Europea (Homoeopathic Medicine Research Group, Advisory group, HMRG), ha passato in rassegna i dati di tutti i trials omeopatici. I membri di tale commissione erano professori universitari, assieme a massimi esperti della ricerca in omeopatia e farmacologia sperimentale. La pubblicazione relativa a tale studio è uscita nel 2000 (Cucherat, Haugh et al. 2000). Sui trials migliori è stata eseguita una minuziosa ricerca di

qualità, tanto che 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. La conclusione di questa accurata analisi statistica è comunque chiara: "il risultato fornisce un valore di $p < 0.001$. Questo significa che (...) i pazienti trattati col rimedio omeopatico hanno avuto qualche beneficio rispetto ai pazienti di controllo (quelli riceventi 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.

Nel 2003 è uscita una dettagliata e critica review di W. Jonas e collaboratori (Jonas, Kaptchuk et al. 2003), che distingue i lavori di rassegna in base alle patologie e i cui risultati sono riportati nella tabella 1.

Tabella 1 - Meta-analisi e revisioni sistematiche della letteratura omeopatica riportate da Jonas, Kapтчuk et al. 2003

Autore	Condizioni cliniche	Trattamenti	N. studi	Risultati	Conclusioni degli autori
(Jacobs, Rasker et al. 1991)	Malattie reumatiche	Vari/placebo	4 CCTs	Tre lavori su quattro con risultati positivi	Non è possibile trarre alcuna conclusione
(Wiesnauer and Ludtke 1996)	Pollinosi	Galphimia/placebo	8RCTs, 1CS,2UCSS	Galphimia significativamente più attiva del placebo (Odds Ratio 1.25 (95% CI 1.09-1.43)	Galphimia è statisticamente più efficace del placebo
(Ernst 1997)	Dolori muscolari dopo sforzo	Vari/placebo	8 trials in doppio cieco di cui 3 esplicitamente RCTs	La maggior parte degli studi hanno grossi difetti. Tre studi RCTs non dimostrano effetti significativi	Le evidenze pubblicate non supportano la convinzione che l'omeopatia abbia efficacia in questa patologia
(Barnes, Resch et al. 1997)	Ileo post-operatorio	Vari tipi/ placebo	4 RCTs, 2 CCTs	Il tempo di comparsa della prima flatulenza è ridotto dal trattamento. Lo studio di migliore qualità però è negativo.	L'evidenza disponibile è sostanzialmente positiva ma vari problemi metodologici delle ricerche effettuate precludono conclusioni certe.
(Linde and Melchart 1998)	Asma	Vari tipi di omeopatia/placebo	3 RCTs	Gli studi sono eterogenei; due portano risultati positivi	L'evidenza corrente è insufficiente
(Ernst and Pittler 1998)	Tutte (soprattutto traumi)	Arnica/placebo o terapia convenzionale	4 RCTs, 4 CCTs	Due trials positivi, due con trend positivo. Vari difetti metodologici.	L'efficacia dell'Arnica non è supportata da trials rigorosi
(Ludtke and Wilkens 1999)	Traumi e periodo post-operatorio	Arnica/placebo o no trattamenti	23 RCTs, 14 CCTs	Qualità spesso bassa, 13 studi su 35 riportano risultati positivi statisticamente significativi, 10 con una tendenza verso la significatività	L'evidenza disponibile suggerisce che Arnica potrebbe essere efficace; sono necessari ulteriori studi
(Vickers and Smith 2000)	Sindromi simil-influenzali	Oscillococinum/placebo	7RCTs	Non evidenza per effetto preventivo ma riduzione della durata della malattia	Oscillococinum probabilmente riduce la durata dell'influenza. Necessari ulteriori trials
(Jonas, Linde et al. 2000)	Condizioni reumatiche	Vari tipi/placebo	6 RCTs	Quattro studi di buona qualità. L'analisi raggruppata di questi dà un effetto significativo (OR) di 2,11 (CI: 1,32-3,35)	Ci sono pochi trials di omeopatia nelle sindromi reumatiche e i risultati sono tendenzialmente positivi ma variabili nei diversi studi.
(Taylor, Reilly et al. 2000)	Allergie respiratorie	Isopatia/placebo	4 RCTs	L'analisi raggruppata degli indici analogici-visivi dei sintomi indica un miglioramento di 9,8 punti su 100 con isopatia	Il trattamento è significativamente migliore del placebo
(Jacobs, Jonas et al. 2003)	Diarree infantili	Omeopatia classica/placebo	3 RCTs	L'effetto combinato dei tre trials indica una riduzione della durata della malattia di 0,66 giorni e le scariche di diarrea	Il trattamento omeopatico individualizzato migliora questa condizione clinica.

CCT: studio controllato non randomizzato;

CI: intervallo di confidenza;

CS: studio di coorte;

OR: odds ratio (rapporto tra risultati positivi e negativi: all'equivalenza è 1, sopra 1 significa effetto terapeutico positivo, sotto 1 effetto peggiorativo);

RCT: studio randomizzato e controllato;

UCS: studio non controllato.

Come si vede sono compendiate 11 rassegne su un totale di oltre 90 lavori originali. In sintesi, il lavoro di Jonas e collaboratori indica che la maggior parte delle reviews sistematiche indipendenti sui trials controllati con placebo in omeopatia hanno riportato effetti sembrano maggiori del placebo, ma per arrivare a conclusioni definitive servono ulteriori studi. Si manifesta una notevole prudenza nelle conclusioni, soprattutto per l'eterogeneità degli studi e la scarsa qualità dei protocolli. Jonas conclude che l'omeopatia merita l'opportunità che le si dedichi un'attenzione "open-minded" affinché possa dimostrare la sua validità mediante i principi della medicina basata sulle evidenze, ma non deve essere usata in sostituzione di terapie la cui efficacia sia già stata dimostrata.

2.1 L'attacco del "Lancet"

Ha fatto scalpore la notizia di uno studio pubblicato da Lancet (Shang, Huwiler-Müntener et al. 2005) in cui ricercatori svizzeri avrebbero dimostrato la equivalenza tra omeopatia e placebo. Riportiamo la vicenda con un certo dettaglio perché è indicativa del rapporto tra omeopatia e circoli scientifici convenzionali.

Gli autori dello studio sono partiti dalla dichiarata convinzione che gli effetti specifici dell'omeopatia siano "implausibili" e che i risultati positivi finora riportati negli studi clinici siano frutto di "bias" (errori metodologici o cattiva interpretazione dei dati) nella sperimentazione o nella pubblicazione. Essi hanno raccolto 110 studi clinici omeopatici e, per fare un confronto con la medicina convenzionale, hanno estratto a caso dalla letteratura altrettanti studi clinici allopatrici sulle stesse patologie (prevalentemente infezioni respiratorie, allergie e asma, ostetricia-ginecologia, chirurgia e anesthesiologia, gastroenterologia, malattie artroreumatiche, neurologia). Tutti gli studi presi in esame erano randomizzati e controllati con placebo. Iniziando dai risultati, essi sono essenzialmente i seguenti:

- In entrambi i gruppi (pubblicazioni di omeopatia e di medicina convenzionale) la larga maggioranza degli studi clinici ha riportato effetti positivi del medicinale rispetto al placebo.
- È stata effettuata un'analisi della qualità metodologica e quindi una graduatoria degli studi considerati, utilizzando come parametri qualitativi i metodi di randomizzazione usati, le procedure di mascheramento (dei medici, dei pazienti e dei valutatori del risultato) e il tipo di analisi dei dati. Solo 21 trials omeopatici (19%) e ancora meno, 9 (8%), trials di medicina convenzionale sono stati giudicati di alta qualità. Comunque, considerando l'insieme di tutti gli studi, le differenze di qualità tra omeopatia e medicina convenzionale non erano significative.
- In entrambi i gruppi, i trials più piccoli e quelli di minore qualità riportavano effetti con maggiori benefici rispetto ai trials di maggiore qualità. Selezionando tra gli studi di maggiore qualità quelli con il maggior numero di pazienti, l'*odds ratio* dell'omeopatia (8 studi) è risultato 0,88 (95% CI 0,65–1,19) mentre quello della medicina convenzionale (6 studi) è risultato 0,58 (0,39–0,85).¹ Da questo gli autori hanno tratto l'indicazione che l'omeopatia non sia diversa dal placebo.

In altre parole, l'analisi dei risultati, escludendo 102 ricerche su 110, è fatta in modo da arrivare ad una interpretazione che suona come una conferma della convinzione di inefficacia già esplicitata all'inizio.

A questo studio è stata data ampia risonanza dai mass media, anche perché l'Editore ha stilato un commento dal titolo "The end of homeopathy" e lo ha mandato a tutte le agenzie di stampa del mondo, cosicché tutti i principali quotidiani sono usciti con grossi titoli inneggianti alla presunta dimostrazione della "nullità" dell'omeopatia. Tuttavia, il lavoro di Shang e coll. è stato molto criticato per varie ragioni che sono qui riassunte (Fisher, Berman et al. 2005) (Walach, Jonas et al. 2005) (Bellavite, Pitari et al. 2006) (Kiene, Kienle et al. 2006) (Ludtke and Rutten 2008; Rutten and Stolper 2008). In realtà, i risultati dell'indagine sono sostanzialmente una conferma di precedenti meta-analisi dei trials omeopatici, le quali avevano sempre evidenziato la prevalenza di effetti terapeutici positivi, ma l'operazione più discutibile degli autori svizzeri, sul piano dell'utilizzo dei dati raccolti, è stata quella di estrarre, secondo un ulteriore criterio quantitativo (gli studi con maggior numero di casi tra quelli del gruppo di alta qualità) 8 (otto!) trials omeopatici e 6 (sei!) trials allopatrici: confrontando esclusivamente questi pochissimi studi, gli autori sono giunti alla conclusione della inefficacia dell'omeopatia. La solidità di tale conclusione è pertanto molto dubbia, anche perché nel testo non viene dichiarato di quali studi si tratta, né su quali argomenti, né su quale tipo di omeopatia (l'indagine si riferisce globalmente a omeopatia unicista, complessista e omeopatia pluralista).

In estrema sintesi, la debolezza dello studio pubblicato dal Lancet sta nell'aver omesso dalla valutazione statistica gran parte dei dati della letteratura, sulla base di una unilaterale applicazione di criteri qualitativi e di un'arbitraria scelta di quanti lavori considerare. Anche l'accoppiare pochissimi studi, comunque molto diversi tra loro, per applicare i calcoli tipici delle meta-analisi (di solito eseguite su trials omogenei almeno quanto a patologia e farmaco impiegato) è una procedura che non trova concordi gli epidemiologi. (Ludtke and Rutten 2008) Questo episodio dimostra ancora una volta come la scienza e la medicina procedano a sbalzi, sempre molto segnate dalle contingenze politico-economiche del momento.

Fra l'altro, è stato recentemente pubblicato un lavoro che ha paragonato l'entità degli effetti "placebo" riportati nei trials clinici sull'omeopatia con quelli riportati nella medicina convenzionale (Nuhn, Ludtke et al. 2010). Questi effetti sono stati misurati come la percentuale di miglioramento dei sintomi alla fine dello studio rispetto all'inizio (baseline) riscontrata nel gruppo trattato con placebo. Il risultato dimostra che tali effetti sono uguali, il che significa che la metodologia seguita nella prescrizione omeopatica non induce un maggiore effetto di "suggestione" rispetto al campo convenzionale.

[1] L'odds ratio è un indice statistico di efficacia, molto utilizzato nelle meta-analisi: 1 significa inefficacia, valori inferiori a 1 significano efficacia terapeutica (miglioramento), valori superiori a 1 significano peggioramento; inoltre va precisato che l'intervallo di confidenza (CI) non deve attraversare il valore di 1 perché lo scostamento dell'odds ratio sia da considerarsi significativo. Pertanto un odds ratio di 0.88 con un intervallo di confidenza 0.65-1.19 sta a indicare una tendenza verso un miglioramento, ma non statisticamente significativa.

2.2 Il doppio cieco

Quando si tratta dell'efficacia di medicinali omeopatici, si solleva un dibattito di carattere metodologico che ha notevole importanza per l'impostazione delle ricerche e per la valutazione dei risultati. Tutti sanno che il metodo standard per valutare l'efficacia di un medicinale è quello dello studio "R.C.T." (randomized clinical trial): esso confronta il medicinale nuovo con un "placebo" (formulazione inerte, senza principio attivo) o con un altro medicinale (di cui si conosce già l'efficacia) secondo la procedura dello studio clinico randomizzato (i pazienti reclutati sono distribuiti nei due gruppi in modo casuale per garantire un confronto tra gruppi più possibile simili quanto a caratteristiche cliniche e fisiologiche) e in doppio cieco (né il paziente, né il medico conoscono a quale gruppo appartiene il caso individuale). La procedura del doppio cieco è stata così estesamente impiegata che c'è la tendenza a considerarla come il "gold standard" per ogni ricerca clinica, in quanto permetterebbe di distinguere l'effetto "reale" dal cosiddetto "effetto placebo". Ma altrettanto spesso si dimentica che ogni approccio terapeutico necessita delle sue procedure di valutazione, che devono tener conto anche del possibile meccanismo d'azione (razionale) e del contesto della cura.

È stato mostrato che le prove in cieco hanno importanti limitazioni in interventi che richiedono particolari abilità, come la chirurgia o l'agopuntura (Kotaska 2004) e si deve considerare che la ricerca del "*simillimum*" omeopatico dipende da un'anamnesi profonda e da un'atmosfera di fiducia, che viene disgregata dalla cecità (Kiene 1996; Kiene, Kienle et al. 2006; Kienle 1981). In omeopatia, i parametri di valutazione seguono le specifiche regole che implicano la considerazione della totalità dei sintomi di un paziente, che includono i sintomi della malattia ed un follow-up continuo, che spesso richiede valutazione accurata della risposta da parte del clinico e spesso cambio del medicinale, particolarmente in casi cronici. Discriminare con successo tra le risposte complesse ad un trattamento omeopatico è importante per sapere le caratteristiche delle sostanze date al paziente ed i passi di questa modalità che portano alla salute.

C'è una crescente evidenza che l'effetto di placebo è riferito anche all'aspettativa del beneficio clinico, per l'attivazione del circuito limbico, attivazione di oppioidi e vie della serotonina, e liberazione di dopamina (Esch, Guarna et al. 2004; Fuente-Fernandez, Schulzer et al. 2004). Studi sul ruolo dell'effetto placebo in agopuntura suggeriscono che l'aspettativa dei pazienti e il credito riguardo ad un trattamento che potenzialmente dà beneficio modulano l'attività in specifiche aree cerebrali (Pariante, White et al. 2005; Park, Chae et al. 2005). In omeopatia, è stato suggerito che secondo la teoria della correlazione quantistica ("entanglement") il rimedio medicinale agirebbe nel contesto di una relazione tripartita (rimedio medicinale/paziente/medico) (Hyland 2004; Milgrom 2007; Walach 2005b; Walach 2005a; Walach, Mollinger et al. 2008). Se consideriamo questi meccanismi, vediamo che "l'effetto" placebo non è dovuto all'"attività" della sostanza inerte ma principalmente alle capacità di guarigione intrinseche e alla loro attivazione (Bell, Baldwin et al. 2002; Bell and Koithan 2006; Bell, Lewis et al. 2004b; Bellavite 2003; Bellavite 2009; Hyland 2004; Hyland 2005; Lewith, Brien et al. 2005; Torres 2002; Walach 2003). Questa risposta di auto-guarigione ("forza vitale") è anche quella che si ritiene sia evocata dal rimedio medicinale omeopatico, o agendo attraverso le vie neuroendocrine o attraverso un meccanismo immunologico che è connesso con la risposta centrale.

Le “aspettative” del paziente verso la cura e verso il medico, nonché i meccanismi di guarigione spontanea rappresentano dei fattori cosiddetti “aspecifici” di guarigione. Essi interagiscono in modo complesso con i meccanismi biochimici e chimico-fisici di effetto del farmaco sui centri nervosi e sulle cellule periferiche. Il punto-chiave della questione riguarda il fatto che, nelle teorie dominanti la farmacologia convenzionale, questi due tipi di fattori (endogeni-aspecifici ed esogeni-specifici) agirebbero in modo additivo e che il test del doppio cieco controllato con placebo sarebbe necessario per sottrarre i fattori endogeni all’effetto “vero” del farmaco. In realtà, in terapie come quella omeopatica classica c’è da aspettarsi che l’effetto finale *non sia dovuto alla somma ma al prodotto di questi fattori* (sinergismo di fattori che agiscono e interagiscono sullo stesso sistema). Pertanto, ogni procedura che diminuisca l’effetto di uno di questi elementi può colpire marcatamente la cura, fino anche ad annullarla totalmente.

In conclusione, vi sono forti ragioni per ritenere che esista un’interferenza delle procedure sperimentali utilizzate nei RCT tradizionali (e in particolare del doppio cieco) con l’effetto stesso del medicinale (che agisce sulla forza vitale sui sistemi omeodinamici). In tal caso, è evidente che le procedure di occultamento tipiche dei RCT tradizionali portino ad una sottostima del reale effetto del medicinale omeopatico, problema meno evidente rispetto all’azione di medicinali allopatrici che hanno diversi meccanismi d’azione (Bellavite, Pitari et al. 2006; Weatherley-Jones 2005; Weatherley-Jones, Thompson et al. 2004). È essenziale porre le domande corrette ed utilizzare i metodi appropriati, ma soprattutto è necessario arrivare ad un giudizio sull’efficacia ed effettività di una terapia mediante la applicazione di vari metodi, sia in cieco che in “open”, sia randomizzati sia osservazionali, in quanto ciascun metodo offre risultati che consentono valutazioni secondo diverse prospettive. I problemi metodologici, perciò, non possono dirsi ancora risolti in modo definitivo. Un generale ripensamento metodologico sui trial clinici è in corso nella letteratura (Walach, Falkenberg et al. 2006).

2.3 Importanza degli studi osservazionali

Rispetto agli studi clinici sperimentali, molto più positivi sono i risultati degli studi osservazionali di tipo epidemiologico, vale a dire quelli condotti “sul campo” rispettando le specifiche caratteristiche della metodologia omeopatica e confrontando il risultato della terapia con lo stato del paziente prima della terapia stessa. 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 (Attena 1999;Attena, Del Giudice et al. 2000;Colin 2002;Colin 2000;Haidvogel, Riley et al. 2007;Heger, Riley et al. 2000;Hochstrasser and Mattmann 1999;Riley, Fischer et al. 2001;Walach and Guthlin 2000;White and Ernst 2001;Whiteford 1999). Caso interessante, uno studio intrapreso per investigare le preferenze di pazienti con asma per le varie modalità di trattamento mostrò che l'intento col quale il dottore trattò il paziente come persona nel suo insieme era anche un attributo statisticamente significativo per la scelta della terapia omeopatica contro la terapia convenzionale, anche se i risultati clinici venivano percepiti come equivalenti (Ratcliffe, van Haselen et al. 2002).

È stato suggerito che si debbano condurre studi più pragmatici, tesi a “migliorare” invece di “provare” l'omeopatia (Linde, Clausius et al. 1997). Si è suggerito che in studi omeopatici di malattie croniche, si potrebbe meglio comparare pazienti riceventi omeopatia con quelli riceventi terapia convenzionale e standard (Jacobs 2001). Il soggetto sarebbe randomizzato ad uno di due gruppi (per eliminare il bias in selezione di trattamento) e seguito per un periodo di tempo. Questo progetto di studio non risponde alla domanda “se le medicine omeopatiche sono placebo”, ma può dare importanti indicazioni pragmatiche: se il sistema nell'insieme può essere mostrato più efficace del trattamento convenzionale, o ugualmente efficace; questo sarebbe sufficiente per rendere il trattamento omeopatico utile a molte persone, o evitare di sottoporsi a trattamenti comunque inutili.

3.Serie di studi clinici in omeopatia

Come anticipato, sono molti i settori della medicina in cui sono stati riportati studi clinici omeopatici eseguiti con criteri moderni e rigorosi. In questo modulo non c'è lo spazio per riportarli tutti nei dettagli e chi fosse interessato può trovare il materiale bibliografico su Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>) digitando le parole chiave che interessano + “homeopathy”. A titolo esemplificativo si è scelto di riportare una sintesi dei lavori eseguiti nel campo delle infiammazioni e infezioni, servendoci di tabelle riassuntive, e di citare qualche significativa esperienza italiana di ricerca.

3.1 Malattie infettive delle prime vie aeree e ORL

La ricerca omeopatica nel campo delle infezioni delle vie aeree superiori e nel campo otorinolaringoiatrico include studi su rinite acuta e cronica, otite media, sinusite, tonsillite, stomatite. Qui vengono considerate le malattie di origine infettiva, mentre le malattie allergiche sono considerate in una sezione successiva. I vari gruppi di ricercatori omeopatici hanno lavorato su queste malattie, che sono molto frequenti nella popolazione generale, spesso (ma non sempre) con risultati positivi. L'uso non necessario di antibiotici nel trattamento iniziale di otite media acuta e infezioni del tratto respiratorio superiore (URTI) è messo attualmente in

Tabella 2 - Studi clinici in omeopatia: MALATTIE INFETTIVE DELLE PRIME VIE AEREE, ORECCHIO, NASO, GOLA

Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati
(Gassinger, Wunstel et al. 1981)	1b	1b	53	Rinite Acuta	<i>Eupatorium perfoliatum</i> 2x vs. aspirina	Livello di gravità dei sintomi	Equivalenza tra omeopatia e allopatia
(Lecoq 1985)	1°	2	60	Infezioni del tratto respiratorio alto	Complesso omeopatico L52 vs. placebo	Livello di gravità dei sintomi	I pazienti stimarono più sollievo nel gruppo verum
(Bordes and Dorfman 1986)	1°	2	60	Tosse	Bassa-diluizione (3c) complesso omeopatico in sciroppo (<i>Drosera</i>) vs. placebo	Sintomi	Diminuzione dei sintomi 20/30 pazienti trattati, contro solo 8/30 nel gruppo placebo.
(Maiwald 1988)	1b	1b	170	Rinite acuta	Complesso omeopatico <i>Gripheel</i> vs. aspirina	Livello di gravità dei sintomi	Equivalenza tra omeopatia e allopatia
(Sprenger 1989)	3	2	65	Rinite acuta e cronica	Formulazione omeopatica complessa a bassa diluizione <i>Euphorbium compositum</i> , spray nasale	Giudizio dei medici sulla terapia	Positiva in 83% dei casi (non controllato)
(Gaus, Walach et al. 1992; Wiesenauer, Gaus et al. 1989; Wiesenauer, Haussler et al. 1983)	1a	2	152	Sinusite	Bassa-diluizione (3x-4x) complesso omeopatico <i>Lufta</i> , <i>Cinnabaris</i> , <i>Kalium bichromicum</i> vs. placebo	Sintomi e valutazione globale	Nessun effetto su placebo
(Zenner and Metelmann 1990)	3	2	594	Faringite e tonsillite	Bassa-diluizione (3x-4x) complesso omeopatico <i>Lymphomyosot gocce</i>	Valutazione globale, semi-quantitativa	Miglioramento in >90% dei casi (non controllato)
(Connert and Maiwald 1991)	3	2	26	Rinite e ostruzione nasale	<i>Euphorbium compositum</i>	Sintomi, rinomanometria	Calo dei sintomi in molti pazienti (non controllato)
(Weiser and Clasen 1994)	1a	2	155	Sinusite Cronica	<i>Euphorbium compositum</i> vs. placebo	Sintomi soggettivi e tests funzionali	21.1% miglioramento nel gruppo verum, 14.4% nel gruppo placebo. Nessun cambio nei tests.
(Heilmann 1994)	1a	2	102	Raffreddore comune e influenza	<i>Engystol-N</i> vs. placebo, i.v. iniezione	Frequenza e sintomi	Nessun cambio di frequenza degli attacchi, calo dei sintomi e loro durata
(de Lange de Klerk, Blommers et al. 1994)	1a	1a	170 bambini	Faringite, tonsillite	Individualizzato vs. placebo	Frequenza, durata e severità degli episodi di rinite, faringite	Piccolo effetto, non significativo, in favore dell'omeopatia vs. placebo
(Friese, Kruse et al. 1997; Friese, Kruse et al. 1996; Kruse 1998)	2	1a	131 bambini	Otite media	Individualizzati contro allopatia	Durata del dolore e terapia	Omeopatia leggermente migliore della terapia convenzionale

Tabella 2 - Studi clinici in omeopatia: MALATTIE INFETTIVE DELLE PRIME VIE AEREE, ORECCHIO, NASO, GOLA

Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati
(Kruse 1998)	2	3	126	Otite media in bambini	Individualizzati contro allopatia	Durata del dolore e terapia	Efficacia equivalente
(Wiesenauer 1998)	3	1b	107	Tonsillite acuta	Complesso omeopatico a bassa diluizione di <i>Phytolacca americana</i> , <i>Guajacum officinale</i> , <i>Capsicum annuum</i>	Sintomi soggettivi e oggettivi	Diminuzione dei sintomi in molti pazienti (non controllato)
(Adler 1999)	3	1a	119	Sinusite acuta	Complesso omeopatico <i>Sinusitis PMD</i>	Sintomi	Tendenza al positivo (non controllato)
(Frei and Thurmeysen 2001)	3	1b	230 bambini	Acuta otite media	Individualizzato	Dolore	Miglioramento in 39% dei pazienti dopo 6 h, un altro 33% dopo 12 h (non controllato)
(Riley, Fischer et al. 2001)	2	1b	456	Malattie del tratto respiratorio o malattie dell'orecchio	Omeopatia Individualizzata vs. allopatia	Guarigione o maggior miglioramento dopo 14 giorni di trattamento, effetti avversi	Miglioramento in 82.6% di pazienti omeopatici, 68% di allopatrici
(Jacobs, Springer et al. 2001)	1a	1a	75 bambini	Acuta otite media	Individualizzato vs. placebo	Fallimento del trattamento e livello dei sintomi	Pochi fallimenti in gruppo verum, non significativo; piccolo e significativo calo dei sintomi in verum gruppo
(Oberbaum, Yaniv et al. 2001)	1a	1a	32 bambini	Chemioterapia-associata stomatite	Complesso omeopatico Traumeel-S (Arnica compositum) vs. placebo (terapia locale con risciacqui).	Sviluppo della stomatite e lesioni	Poche stomatiti in verum group, riduzione dei sintomi
(Rabe, Weiser et al. 2004)	2	1a	485	Infezioni leggere del tratto respiratorio superiore	Complesso omeopatico Gripheel vs. NSAIDS	Sintomi	Equivalenza tra omeopatia e allopatia
(Ammerschlager, Klein et al. 2005)	2	1b	739	Rinite e sinusite	Complesso omeopatico a bassa diluizione formulazione <i>Eurphorbium compositum</i> , nasale spray vs. xylometazoline	Sintomi e tollerabilità	Efficacia equivalente
(Steinsbekk, Fonnebo et al. 2005)	1b	1b	169 bambini	Infezioni del tratto respiratorio superiore	Individualizzato vs. non trattato	Livello dei sintomi	Diminuzione dei giorni con sintomi in gruppo omeopatico
(Steinsbekk, Bentzen et al. 2005)	1a	1a	251 bambini	Infezioni del tratto respiratorio superiore	Individualizzato, scelto dai genitori, vs. placebo	Prevenzione di nuovi episodi	Nessuna efficacia dell'omeopatia sul placebo
(Trichard, Chauferin et al. 2005)	4	1b	499 bambini	Rinofaringite acuta	Strategia omeopatica vs. allopatrica (e.g. antibiotici).	Numero di episodi, qualità di vita, costi	Vari indici significativamente in favore della strategia omeopatica, costi medici più bassi

Tabella 2 - Studi clinici in omeopatia: MALATTIE INFETTIVE DELLE PRIME VIE AEREE, ORECCHIO, NASO, GOLA

Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati
(Schmiedel and Klein 2006)	3	1a	397	Rinite acuta	Complesso omeopatico Engystol vs. trattamento convenzionale	Sintomi generali e locali	Medicinale omeopatico equivalente a trattamento convenzionale
(Haidvogel, Riley et al. 2007)	2Multi-centr.	1b	1557	Infezioni del tratto respiratorio superiore	Strategia omeopatica vs. allopatrica (e.g. antinfiammatori, antibiotici).	Guarigione o netto miglioramento entro 14 giorni	Il trattamento omeopatico non è inferiore a quello allopatrico ed è meglio tollerato
(Zabolotnyi, Kneis et al. 2007)	1a	1a	113	Sinusite del mascellare	Complesso omeopatico Sinifrontal vs placebo	Sintomi	Miglioramento significativo rispetto al placebo
(Mousavi, Mojaver et al. 2009a)	1b	1b	100	Ulcera aftosa	Individualizzato vs. placebo	Dolore e grandezza dell'ulcera	Miglioramento significativo dopo 4-6 giorni
(Mousavi, Sherafati et al. 2009b)	1b	1b	30	Lichen planus orale	Ignatia 30C	Dolore e grandezza delle lesioni	Miglioramento significativo dopo 4 mesi
(Witt, Ludtke et al. 2009c)	3	1a	134	Sinusite cronica	Individualizzato	Sintomi, QOL	Netto miglioramento che persiste per almeno 8 anni
(Ramchandani 2010)	3	1b	30 bambini	Infezioni del tratto respiratorio superiore	Individualizzato	Episodi nei 6 mesi prima e dopo la cura	Netta diminuzione degli episodi dopo omeopatia

^a**Studio:** 1a=Randomizzato controllato in cieco; 1b=Randomizzato controllato open; 2= non randomizzato controllato; 3=osservazionali prospettico; 4= retrospettivo o serie di casi.

^b**Pubblicazione:** 1a= rivista di medicina "convenzionale" indicizzata in banche dati internazionali; 1b= rivista di medicina "complementare o alternativa" indicizzata in banche dati internazionali; 2=rivista non indicizzata; 3=libro o atti di congress.

QOL=qualità della vita.

dubbio. L'omeopatia è usata storicamente per trattare queste malattie, ed è stato suggerito che il trattamento omeopatico come terapia complementare possa avere effetti positivi (Carr and Nahata 2006). Nella tabella 2 si riportano gli studi clinici svolti su questo argomento.

Tabella 2 - Studi clinici in omeopatia

3.2 Sindromi influenzali

Il trattamento omeopatico classico e individualizzato dell'influenza e sindromi simil-influenzali (la diagnosi di influenza spesso non viene posta con certezza) comprende una attenta valutazione del caso e la prescrizione secondo la similitudine. Poiché i sintomi sono spesso acuti e preponderanti rispetto alla situazione di fondo, è facile che in ciascuna epidemia si presenti la maggior frequenza di alcuni farmaci. Nell'esperienza degli omeopati, i medicinali utilizzabili più frequentemente sono *Bryonia alba*, *Gelsemium sempervirens*, *Aconitum napellus*, *Arsenicum album*, *Eupatorium perfoliatum*, *Belladonna atropa*, *Mercurius vivus*, etc., secondo i sintomi caratterizzanti (Gulia 2009). Prevedendo l'eventualità di particolari problemi come ostruzione delle vie respiratorie o emorragie, vi sono opzioni come *Phosphorus* per il suo tropismo respiratorio, *Crotalus horridus* per l'azione che svolge nei processi emorragici, *Ethyl sulfur dichloratum* per la sua azione sulle pneumopatie dispneizzanti, *Gelsemium* per il suo tropismo neurologico, etc. ma si tratta ovviamente, in questa fase, di possibilità puramente teoriche. Non esistono prove cliniche sufficientemente dimostrative per l'efficacia di questo approccio, anche se sono in corso molti studi a livello nazionale e internazionale. Vi è comunque la possibilità di trattare omeopaticamente sintomatologie delle prime vie aeree nelle quali anche esiste una notevole letteratura (Bellavite, Ortolani et al. 2006a; Bellavite, Ortolani et al. 2006b).

Esiste poi un medicinale omeopatico che consiste di una diluizione korsakoviana (200K) di autolisato filtrato di fegato e cuore di *Anas barbariae* (anatra), su supporto di globuli di lattosio e saccarosio. Questo medicinale è stato oggetto di numerose sperimentazioni cliniche condotte con protocolli rigorosi e finora sono stati pubblicati parecchi lavori, riportati nella tabella successiva. Dall'attento esame dei lavori (tabella 3) e della loro qualità metodologica emerge un effetto positivo soprattutto nella terapia, effetto piccolo ma statisticamente significativo (Bellavite 2008). Resta ancora da stabilire se l'effetto di prevenzione, segnalato da vari lavori, possa essere considerato valido, perché le metodologie seguite e le riviste in cui i lavori sono stati pubblicati non sono all'altezza degli standard attuali richiesti per la validazione di un farmaco. Ovviamente, come in tutti i campi della ricerca medica, la mancanza di prove sicure di efficacia non significa automaticamente che le prove finora riportate non siano valide, significa solo che non sono sufficienti.

Tabella 3 - Studi clinici in omeopatia: STUDI SU ANAS B. 200K NELLE SINDROMI SIMIL-INFLUENZALI

Tabella 3 - Studi clinici in omeopatia: STUDI SU ANAS B. 200K NELLE SINDROMI SIMIL-INFLUENZALI

Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Obiettivo	Parametri di valutazione	Risultati
(Masciello and Felisi 1985)	1b	3	51 /1325	Sindrome influenzale	Prevenzione 1 dose/settimana per 12 settimane	Insorgenza di sindrome influenzale	10.85% nel gruppo trattato 36.75% nel gruppo di riferimento
(Casanova and Gerard 1988)	1a	2	150 /150	Sindrome influenzale	Terapia 1 dose al mattino e 1 alla sera per 3-4 gg	Temperatura, brividi e mialgie	Nel gruppo Verum: discesa più veloce della temperatura, significativamente meno brividi e meno mialgie al 4° giorno
(Ferley, Zmirou et al. 1989)	1a	1°	237 /241	Sindrome influenzale	Terapia 5 dosi, una ogni 12 ore	Velocità di guarigione alle 48 ore dalla diagnosi sulla base di temperatura rettale e due dei seguenti: cefalea, rigidità, dolore lombare, dolore articolare, brividi.	Guarigione clinica alle 48 ore e discesa delle temperature significativamente più veloci nel gruppo Verum
(Saruggia and e gruppo collaborativo italiano di studi in omeopatia 1994)	2	2	896	Sindrome influenzale	Prevenzione 1 dose alla settimana nel periodo invernale, ammesso trattamento di fondo	Episodi di sindrome influenzale	Riduzione della frequenza dall'84% (3 anni pregressi) al 48% (epidemia attuale)
(Saruggia and e gruppo collaborativo italiano di studi in omeopatia 1995)	1b (?)	2	700 /646	Sindromi simil-influenzali e/o respiratorie	Prevenzione 1 dose alla settimana nel periodo invernale	Episodi di sindrome simil-influenzale, in pazienti suscettibili di infezioni ricorrenti	Minore incidenza di episodi nel gruppo trattato (37.9%) rispetto al controllo (68.1%)
(Attina, Toscano et al. 1995)	1a	1b	783 /790	Sindromi simil-influenzali	Prevenzione 1 dose alla settimana x 3 settimane + 1 a distanza di un mese (NB: Anas b. 200CH)	Episodi di sindrome simil-influenzale	Nessuna differenza di efficacia preventiva tra Verum e Placebo. Effetti "avversi" (lievi) in numero maggiore nel gruppo trattato
(Papp, Schuback et al. 1998)	1a	1b	188 /184	Sindrome influenzale	Terapia 1 dose 3 volte al giorno per 3 giorni	Valutazione dei sintomi nel tempo	Riduzione dei sintomi statisticamente significativa dopo 48 ore nel gruppo verum
(Camurri 2003)	1b (?)	2	305 /188	Sindromi simil-influenzali (pediatrica)	Prevenzione 1 dose alla settimana nel periodo invernale	Episodi di sindrome simil-influenzale, in pazienti suscettibili di infezioni ricorrenti, analisi dei vari sintomi	Meno episodi e meno sintomi (particolarmente febbre e faringodinia) nel gruppo trattato
(Selkova, Semenenko et al. 2005)	1a	2	50 /50	Sindromi simil-influenzali e/o respiratorie	Prevenzione 1 dose alla settimana x 4 settimane	Presenza/assenza di episodi	1/50 nel gruppo verum, 6/50 nel gruppo placebo
(Selkova, Semenenko et al. 2005)	1a	2	110 /117	Sindromi simil-influenzali e/o respiratorie	Prevenzione 1 dose alla settimana x 4 settimane	Presenza/assenza di episodi	22/110 nel gruppo verum, 38/117 nel gruppo placebo, la differenza soprattutto dopo la cessazione dell'assunzione

^aStudio: 1a= Randomizzato controllato in cieco; 1b=Randomizzato controllato open; 2=non randomizzato controllato; 3=osservazionale prospettico; 4= retrospettivo o serie di casi.

^bPubblicazione: 1a=rivista di medicina "convenzionale" indicizzata in banche dati internazionali; 1b=rivista di medicina "complementare o alternativa" indicizzata in banche dati internazionali; 2=rivista non indicizzata; 3= libro o atti di congresso

3.3 Allergie

Le allergie sono le malattie immunologiche più comuni fra la popolazione generale, e l'incidenza di disturbi allergici sta crescendo drammaticamente. I risultati di molti studi indicano che molti pazienti, prima di ricorrere ad una cura omeopatica per i loro sintomi allergici, sono insoddisfatti della cura convenzionale e la loro scelta è motivata da un desiderio di provare delle alternative (Schafer, Riehle et al. 2002). L'uso dell'omeopatia in pazienti con rinite allergica (Resnick, Bielory et al. 2008) e asma (Passalacqua, Compalati et al. 2005; Shaw, Noble et al. 2008) è molto frequente e approssimativamente 50% di pazienti asmatici nel Regno Unito hanno usato qualche tipo di terapia complementare per la loro asma a qualsiasi stadio, e la maggior parte di questi pazienti ha indicato di trarre alla fine qualche beneficio (Ratcliffe, van Haselen et al. 2002). Qui descriveremo gli studi che sono stati eseguiti nel campo dell'allergologia e, più specificamente, oculorinite (febbre da fieno) ed asma allergico. Molti studi che usano l'omeopatia hanno riportato effetti benefici nel trattamento delle condizioni correlate all'allergia, altri studi non hanno trovato beneficio rispetto al placebo. Un sommario di questi lavori in ordine cronologico è riportato in tabella 4.

Tabella 4 - Studi clinici in omeopatia: ALLERGIE

Tabella 4 - Studi clinici in omeopatia: ALLERGIE									
Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati		
(Hardy 1984)	1a	2	70	Allergica oculorinite (polvere di casa)	Immunoterapia omeopatica (H.I.T.) fatta con potenze di polvere di casa	Sintomi	H.I.T. migliore del placebo		
(Wiesenauer and Gaus 1985)	1a	1b	164	Allergica oculorinite	<i>Galphimia glauca</i> 6x dinamizzata vs. placebo e <i>Galphimia glauca</i> 6x non-dinamizzata	Sintomi oculari e nasali	Tendenza al positivo non statisticamente significativa, meno sintomi in pazienti che presero verum dinamizzato rispetto l'altro gruppo che prese medicine		
(Reilly, Taylor et al. 1986)	1a	1a	144	Allergica oculorinite (febbre da fieno)	<i>Polline 30</i> (H.I.T.) vs. placebo	Sintomi (VAS)	H.I.T. migliore del placebo		
(Wiesenauer and Ludtke 1987)	1a	3	132	Allergica oculorinite	<i>Galphimia 2c</i> vs. placebo	Sintomi oculari e nasali	Significativamente minori sintomi oculari nel gruppo verum		
(Mosquera Pardo 1990)	4	3	120 bambini	Asma	Omeopatia individualizzata asma bronchiale.	Valutazione generale	Miglioramento in molti casi (non controllato)		
(Campbell, Taylor et al. 1990) (Reilly, Taylor et al. 1994)	1a	1a	28	Asma allergico	Allopatia + Allergen 30c (H.I.T.) vs. allopatia + placebo	Sintomi (VAS) e tests respiratori	Minori sintomi nel gruppo verum vs. placebo, nessuna differenza nei tests		
(Castellsagu 1992)	4	1b	26 bambini	Asma allergico	Individualizzati	Valutazione globale	Miglioramenti in molti pazienti (non controllato)		
(Nolleveaux 1992)	3	3	108	Allergica oculorinite	<i>Pollen 30c, Apis 15c, Lung histamine 15c</i>	Sintomi	Miglioramenti in molti pazienti (non controllato)		
(Wiesenauer and Ludtke 1995)	1a	2	115	Allergica oculorinite	<i>Galphimia 4D</i> vs. placebo	Sintomi oculari e nasali	Sollievo significativo nel gruppo verum		
(Matusiewicz 1996) (Matusiewicz 1995) (Matusiewicz 1997)	1a	2	40	Asma allergico	Complesso omeopatico <i>Engystol-N</i> vs. placebo	Tests respiratori	Miglioramento clinico solo nel gruppo verum		
(Eizayaga and Eizayaga 1996)	4	1b	62	Asma allergico	Individualizzati	Livelli dei sintomi	Calo significativo dei sintomi dopo terapia (non controllato)		
(Lara-Marquez, Pocino et al. 1997)	1a	4	19	Asma allergico	Individualizzati vs. placebo	Sintomi, parametri spirometrici e markers immunologici	Verum migliore di placebo, variazioni significative nei markers di laboratorio		
(Micciché, Trapani et al. 1998)	2	2	70 bambini	Allergica oculorinite	Protocollo omeopatico basato su tre farmaci a bassa diluizione vs. terapia convenzionale	Valutazione globale	Tendenza a miglioramento nel gruppo omeopatico		
(Riveron-Garrote, Fernandez-Arguelles et al. 1998)	1a	2	80	Asma allergico	Individualizzati vs. placebo	Sintomi generali e intensità degli attacchi	Riduzione maggiore degli attacchi di asma nel gruppo verum		
(Matusiewicz, Wasniewski et al. 1999)	1a	2	84	Asma allergico	Complesso omeopatico <i>Asthma H Inj. Pflugerplex</i> (subcutaneo)	Uso di medicinali allopatrici, tesis di laboratorio e spirometrici	Leggero calo delle medicazioni convenzionali e infezioni; non variazioni nei tests spirometrici		

Tabella 4 - Studi clinici in omeopatia: ALLERGIE									
Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati		
(Weiser, Gegenheimer et al. 1999)	1b	1b	146	Rinite allergica	Formulazione di complesso omeopatico a bassa diluizione Luffa compositum complesso omeopatico vs. chromolyn sodium	Sintomi e qualità della vita	Equivalenza di omeopatia e allopatia		
(Reilly and Taylor 1985; Taylor, Cywinski et al. 1983; Taylor, Reilly et al. 2000)	1a	1°	50	Rinite allergica	Individuale allergene 30c vs. placebo (H.I.T.)	Sintomi (VAS) e tests di flusso nasale aereo	Leggermente migliori I tests in gruppo verum		
(Aabel, Laerum et al. 2000)	1a	1b	66	Rinite allergica	Polline omeopatico di betulla Betula 30c vs. placebo	Sintomi livello	Minori sintomi leggermente nei primi 10 giorni. Aggravamento dopo aver preso verum		
(Aabel 2000)	1a	1b	73	Rinite allergica	Polline omeopatico di betulla Betula 30c vs. placebo	Sintomi (VAS)	Verum peggiore del placebo		
(Aabel 2001)	1a	1b	51	Rinite allergica	Polline omeopatico di betulla Betula 30c vs. placebo	Sintomi (VAS)	Simile miglioramento in verum e placebo		
(Lewith, Watkins et al. 2002)	1a	1°	242	Asma allergico	Allergene (polvere mite) 30c vs. placebo	Sintomi (VAS) and flusso espiratorio(FEV)	Nessun effetto a fini terapeutici, iniziali e aggravamento		
(Frenkel and Hermoni 2002)	4	1b	48	Asma allergico e altre allergie	Cura omeopatica (varie)	Consumo di medicazione convenzionale	L'intervento omeopatico porta a riduzione nell'uso dei medicinali (non controllato)		
(White, Slade et al. 2003)	1a	1°	96 bambini	Asma (da medio a moderato)	Individualizzati vs. placebo	Qualità della vita, sintomi e tests	Nessun cambiamento di QOL, piccolo non significativo miglioramento dei sintomi in gruppo verum		
(Li, Bush et al. 2003)	3	1°	12 bambini	Asma allergico	H.I.T. preparati da allergeni individuali vs. placebo	Tests spirometrici	Nessun miglioramento dopo trattamento (non controllato)		
(Kim, Riedlinger et al. 2005)	1a	1°	40	Rinite allergica	H.I.T. preparati da comuni allergeni vs. placebo	Sintomi, Questionari sulla qualità della vita	Migliori variazioni cliniche in verum gruppo se comparato con placebo		
(Witt, Keil et al. 2005)	2	1b	178	Malattie allergiche inclusi rinite e asma	Omeopatia classica vs cura convenzionale	Sintomi, Questionari sulla qualità della vita, costi	Esiti migliori nel gruppo omeopatico		
(Colin 2006)	4	1b	147	Allergie respiratorie	Omeopatia classica	Sintomi	Miglioramento clinico in oltre il 90% dei casi (non controllato)		
(Goossens, Laekeman et al. 2009)	3, multi-centr	1b	46	Rinite allergica	Omeopatia classica	Questionari sulla qualità della vita	Netto miglioramento di QOL dopo 3 e 4 settimane		

^aStudio: 1a= Randomizzato controllato in cieco; 1b=Randomizzato controllato open; 2= non randomizzato controllato; 3=osservazionale prospettico; 4= retrospettivo o serie di casi.
^bPubblicazione: 1a= rivista di medicina "convenzionale" indicizzata in banche dati internazionali; 1b= rivista di medicina "complementare o alternativa" indicizzata in banche dati internazionali; 2= rivista non indicizzata; 3=fibro o atti di congress.
QOL: Qualità di vita

3.4 Reumatologia e osteoartriti

Nonostante un interesse crescente nello scoprire i meccanismi di base dell'artrite, il trattamento medico rimane sintomatico. Trattamenti medici correnti non fermano costantemente il procedere a lungo termine di queste malattie e la chirurgia può essere necessaria per ripristinare ancora la funzione meccanica delle grandi articolazioni. Pazienti con osteoartriti e sindromi reumatiche cercano terapie alternative, come l'omeopatia che è una delle più frequenti, spesso insieme con agopuntura (Ernst 2006;Miehle 1995;Zaman, Agarwal et al. 2007). Su pazienti auto-valutanti l'efficacia, l'omeopatia realizzò risultati più alti nell'osteoartrite, mentre la soddisfazione era più bassa nell'artrite reumatoide e nelle malattie del tessuto connettivo (Breuer, Orbach et al. 2005). La tabella 5 riassume i principali studi finora pubblicati.

Tabella 5 - Studi clinici in omeopatia: REUMATOLOGIA E OSTEOARTRITI

Tabella 5 - Studi clinici in omeopatia: REUMATOLOGIA E OSTEOARTRITI

Rif. (1° autore e anno)	Tipo di studio ^a	Tipo di pubbl. ^b	N. pazienti	Condizione clinica	Trattamento	Parametri di valutazione	Risultati
(Gibson, Gibson et al. 1978)	2	1a	195	Artrite reumatoide	Prescrizione Individualizzata vs. salicilati e placebo, 12 mesi	Valutazione medica	Miglior sollievo in gruppo omeopatico che allopatico e placebo. Alte rinunce.
(Gibson, Gibson et al. 1978; Gibson, Gibson et al. 1980)	1a	1a	46	Artrite reumatoide	Prescrizione individualizzata contro placebo, 3 mesi	Dolore e indici articolari	Miglior sollievo nel gruppo omeopatico che placebo
(Berry 1989; Shipley, Berry et al. 1983)	1a	1a	36	Osteoartrite di anca e ginocchio	<i>Rhus toxicodendron</i> 6x vs. Placebo e fenoprofen	Sintomi	Nessun effetto dell'omeopatia su placebo fenoprofen superiore a entrambi
(Fisher 1986)	1a	1b	24	Fibrosite (fibromialgia)	<i>Arnica</i> , <i>Rhus tox</i> , <i>Bryonia</i> 6c vs. placebo	Sintomi di dolore	Tendenza al positivo in favore dell'omeopatia ma non differenze significative
(Fisher, Greenwood et al. 1989)	1a	1a	30	Fibrosite (fibromialgia)	<i>Rhus tox</i> (individualizza) vs. placebo	Sintomi di dolore	Successo terapeutico leggermente positivo in molti pazienti assunti verum contro placebo
(Andrade, Ferraz et al. 1991)	1a	1a	44	Artrite reumatoide	Individualizza vs. placebo 6 mesi	Misurazioni cliniche e valutazione globale medica	Piccole ma non significative differenze in favore di verum contro placebo
(Wiesnauer and Gaus 1991)	1a	1b	111	Poliartrite cronica	Preparazione omeopatica " <i>Rheumaselect</i> " o placebo 12 settimane	Segni di infiammazione, indici funzionali, consumo di farmaci allopatrici, valutazione globale	Tutti gli esiti leggermente migliori nel gruppo verum
(Nahler, Metelmann et al. 1996)	1b	2	114	Osteoartrite del ginocchio	<i>Zeel compositum-N</i> vs. acido ialuronico, iniezione intraarticolare	Dolore al movimento (scala soggettiva), tollerabilità	Equivalenza di complesso omeopatico e acido ialuronico
(Shealy, Thomlison et al. 1998)	1b	2	65	Osteoartrite del ginocchio	Combinazione fissa di medicinali omeopatici <i>Rhus toxicodendron</i> , <i>Causiticum</i> , e <i>Lac vaccinum</i> vs. acetaminofen	Dolorabilità (VAS)	Equivalenza di medicine omeopatiche ed allopatiche
(Schirmer, Fritz et al. 2000)	1a	1a	104	Spondilite anchilosante	<i>Formica rufa</i> 6x e reiniezione dello stesso sangue del paziente contro placebo	Questionario sull'artrite e valutazione globale	Nessuna differenza rispetto al placebo
(van Haselen and Fisher 2000)	1b	1a	172	Osteoartrite del ginocchio	Applicazione locale di un gel omeopatico contro piroxicam gel	Dolore e indici per artrite	Equivalenza di gel omeopatico ed allopatico
(Fisher and Scott 2001)	1a	1a	112	Artrite reumatoide	NSAIDS + prescrizione individualizzata vs. NSAIDS+ placebo	Dolore e indici articolari	Nessun effetto dell'omeopatia rispetto al placebo
(Birmesser, Klein et al. 2003)	2	2	592	Osteoartrite del ginocchio	<i>Zeel compositum-N</i> vs. COX-2 inibitori	Livello dei sintomi	Equivalenza di medicinali omeopatici e allopatici
(Pomposelli, Codecà et al. 2003)	3	2	55	Osteoartrite, dolori rachide	Prescrizione individualizzata	Dolorabilità QOL	Miglioramenti dopo la terapia, maggiori nel gruppo omeopatico che nel gruppo convenzionale (non randomizzato)
(Bell, Lewis et al. 2004a)	1a	1a	62	Fibromialgia	Prescrizione individualizzata vs. placebo	Dolorabilità QOL	Omeopatia significativamente migliore del placebo in tutti gli esiti
(Relton, Smith et al. 2009)	1b	1b	47	Fibromialgia	Prescrizione individualizzata vs. trattamento convenzionale	Fibromyalgia Impact Questionnaire	Riduzione maggiore dei sintomi nei pazienti trattati con omeopatia, no effetti avversi

^aStudio: 1a=Randomizzato controllato in cieco; 1b= Randomizzato controllato open; 2= non randomizzato controllato; 3=osservazionale prospettico; 4=retrospectivo o serie di casi.

^bPublicazione: 1a=rivista di medicina "convenzionale" indicizzata in banche dati internazionali; 1b= rivista di medicina "complementare o alternativa" indicizzata in banche dati internazionali; 2= rivista non indicizzata; 3= libro o atti di congress.

QOL: Qualità di vita

3.5 Sommario delle evidenze

Nella tabella 6 si è cercato di effettuare una sintesi delle evidenze emergenti da più lavori nello stesso campo, utilizzando i criteri di valutazione riportati in una precedente rassegna e tratti dalla letteratura internazionale (Bellavite, Ortolani et al. 2006b). Tali criteri (riportati in sintesi nella legenda della tabella stessa) si basano sul tipo di pubblicazione, sulla valutazione maggiore degli studi randomizzati ma tengono anche conto degli studi osservazionali (Walach, Falkenberg et al. 2006). Le migliori evidenze dell'efficacia appaiono nelle prime due file della tabella e sono per *Galphimia glauca* (potenze basse) nell'oculorinite allergica, omeopatia individualizzata e classica per otite e per fibromialgia, *Euphorbium compositum* per rinite-sinusite, *Traumeel* in stomatite post-chemioterapica (solamente un RCT ma di qualità eccellente, inoltre l'attività antinfiammatoria di questo medicinale è sostenuta anche da studi in vitro e su animali), *Zeel compositum-N* per osteoartrite. In grado C (evidenza poco chiara o in corso di discussione) abbiamo collocato la maggior parte degli studi, perché risultati promettenti riportati da alcuni autori non sono stati ancora replicati da altri, oppure perché ci sono evidenze contrastanti.

Tabella 6 - Sommario dei livelli di evidenza di studi clinici omeopatici nel campo di infezioni e infiammazioni

3.6 Uno studio osservazionale-pilota

Non potendo descrivere, per ragioni di spazio, le varie sperimentazioni effettuate, si è scelto di riportare con qualche dettaglio lo studio osservazionale sulla terapia omeopatica in pazienti con patologia artroreumatica, svolto per iniziativa della Associazione Belladonna (Milano) in collaborazione con l'Università di Verona. Si tratta di uno studio osservazionale, parte di una serie che è stata portata avanti nel corso degli anni anche con la collaborazione dei docenti della Scuola di Omeopatia di Verona (Muscarì Tomaioli, Allegri et al. 2000; Muscarì-Tomaioli, Allegri et al. 2001; Pomposelli, Codecà et al. 2003; Pomposelli, Piasere et al. 2009) Questa esperienza può avere valore paradigmatico perché dimostra che ricerche con protocolli precisi e valutazioni statistiche possono essere svolte efficacemente anche per iniziativa di un gruppo di medici omeopati.

In questa ricerca si sono verificati i risultati della terapia omeopatica in associazione con le terapie tradizionali, in una Casa di Cura convenzionata e accreditata della Regione Lombardia, in pazienti affetti da patologia artroreumatica. L'obiettivo primario dell'osservazione ha riguardato il sintomo dolore. Esso è stato valutato sia al momento delle visite fisiatriche sia in riferimento alle 4 settimane precedenti (nell'ambito della valutazione della qualità della vita).

Tabella 6 - Sommario dei livelli di evidenza di studi clinici omeopatici nel campo di infezioni e infiammazioni

Nota di lettura: i caratteri delle citazioni bibliografiche indicano il tipo di studio e di pubblicazione:

grassetto=prova randomizzata controllata o rassegna riassuntive

corsivo=prova non randomizzata controllata

normale=studi osservazionali non controllati e retrospettivi;

sottolineato (**grassetto**, *corsivo* o normale)= riviste indicizzate nelle banche-dati internazionali

LIVELLO DI EVIDENZA	INFEZIONI DELLE VIE AEREE SUPERIORI, MALATTIE DI ORECCHIO-NASO-GOLA, SINDROMI INFLUENZALI	ALLERGIA E ASMA	MALATTIE ARTROREUMATICHE
A (Evidenza scientifica fortemente positiva)		<i>Galphimia glauca</i> (basse potenze) in oculorinite allergica: (Wiesnauer and Gaus 1985), (Wiesnauer and Ludtke 1987), (Wiesnauer and Ludtke 1995), (Wiesnauer and Ludtke 1996), (Ludtke and Wiesnauer 1997), (Linde, Clausius et al. 1997)	
B (Buona evidenza scientifica)	Omeopatia classica individualizzata per otite (<i>Friese, Kruse et al. 1996; Friese, Kruse et al. 1997; Kruse 1998; Kruse 1999</i>), (<i>Frei and Thurneisen 2001</i>), (<i>Riley, Fischer et al. 2001</i>), (Jacobs, Springer et al. 2001) <i>Euphorbium compositum</i> per rinite-sinusite (Sprenger 1989), (Connert and Maiwald 1991), (Weiser and Clasen 1994), (<i>Ammerschlagler, Klein et al. 2005</i>) <i>Traumeel</i> in stomatite post-chemoterapica (Oberbaum, Yaniv et al. 2001) (citato anche in (Kassab, Cummings et al. 2009)) Anas b. 200K nella terapia delle sindromi influenzali (Ca-sanova and Gerard 1988), (Papp, Schuback et al. 1998), (Ferley, Zmirou et al. 1989), (Vickers and Smith 2006) (prudente nelle conclusioni), (Bellavite 2008)	Omeopatia classica individualizzata : In favore: (Mosquera Pardo 1990), (Castellsagu 1992), (Eizayaga and Eizayaga 1996), (Lara-Marquez, Poccino et al. 1997), (Riverson-Garrote, Fernandez-Argulles et al. 1998), (<i>Witt, Keil et al. 2005</i>) (<i>Goossens, Laekeman et al. 2009</i>); (Colin 2006) Contro: (White, Slade et al. 2003).	Omeopatia classica individualizzata in fibromialgia: (Fisher, Greenwood et al. 1989), (Bell, Lewis et al. 2004a; Relton, Smith et al. 2009) <i>Zeel compositum-N</i> per osteoartrite (Nahler, Metelmann et al. 1996), (<i>Birnesser, Klein et al. 2003</i>); (<i>Birmesser and Stolt 2007</i>)
C (Evidenza scientifica non chiara, non sufficiente o in corso di discussione)	Omeopatia classica individualizzata per infezioni del tratto respiratorio superiore In favore: (Riley, Fischer et al. 2001), (Steinsbekk, Fonnebo et al. 2005); (Ramchandani 2010) (Witt, Ludtke et al. 2009c) Contro: (de Lange e Klerk 1994), (Steinsbekk, Bentzen et al. 2005); (Trichard, Chaufferin et al. 2005). Complesso omeopatico Eupatorium (Gassinger, Wunstel et al. 1981) Formulazione L52 (Lecoq 1985) Complesso omeopatico Engystol (Schmiedel and Klein 2006) Drosera (Bordes and Dorfman 1986), Grippheel (Maiwald, Weinfurter et al. 1988), (Rabe, Weiser et al. 2004) Sinfrontal (Zabolotnyi, Kneis et al. 2007)	Immunoterapia omeopatica (isoterapia) In favore: (Hardy 1984), (Reilly, Taylor et al. 1986), (Nol-leveaux 1992), (Reilly, Taylor et al. 1994; Taylor, Reilly et al. 2000), (Aabel, Laerum et al. 2000), (Kim, Riedlinger et al. 2005); contro: (Aabel 2001), (Aabel 2000), (Hyland and Lewith 2002), (Lewith, Watkins et al. 2002), (Li, Bush et al. 2003). <i>Galphimia 4D</i> (Wiesnauer and Ludtke 1995); <i>Lufta compositum</i> (Weiser, Gegenheimer et al. 1999) Asthma H Inj. Pflugerplex (Matusiewicz, Wasniewski et al. 1999); Engystol-N (Matusiewicz 1995), (Matusiewicz 1996; Matusiewicz 1997)	Omeopatia classica individualizzata per artrite reumatoide: In favore: (Gibson, Gibson et al. 1978), (Gibson, Gibson et al. 1980; Gibson, Gibson et al. 1978) Contro: (Andrade, Ferraz et al. 1991), (Fisher 2001) <i>Applicazione locale di un gel omeopatico per osteoartrite</i> (van Haselen and Fisher 2000) Omeopatia classica individualizzata nelle osteoartriti (Pomposelli, Codèca et al. 2003)

Tabella 6 - Sommario dei livelli di evidenza di studi clinici omeopatici nel campo di infezioni e infiammazioni

Nota di lettura: i caratteri delle citazioni bibliografiche indicano il tipo di studio e di pubblicazione:

grassetto=prova randomizzata controllata o rassegna riassuntive

corsivo=prova non randomizzata controllata

normale=studi osservazionali non controllati e retrospettivi;

sottolineato (**grassetto**, *corsivo* o normale)= riviste indicizzate nelle banche-dati internazionali

LIVELLO DI EVIDENZA	INFEZIONI DELLE VIE AEREE SUPERIORI, MALATTIE DI ORECCHIO-NASO-GOLA, SINDROMI INFLUENZALI	ALLERGIA E ASMA	MALATTIE ARTROREUMATICHE
D (Evidenza scientifica discretamente negativa)	Complesso omeopatico Engystol-N iniezione (Heilmann 1994) Complesso omeopatico Luffa+Cinnabaris+Kalium bichromicum (Gaus, Walach et al. 1992; Wiesenauer, Gaus et al. 1989; Wiesenauer, Haussler et al. 1983)		Arnica, Rhus tox, Bryonia 6c per fibromialgia (Fisher 1986)
E (Evidenza scientifica fortemente negativa)			<i>Rhus toxicodendron 6x per osteoartrite (Shipley, Berry et al. 1983)</i> <i>Formica rufa 6x e autoemoterapia (Schirmer, Fritz et al. 2000)</i>
F (Mancanza di evidenza sufficiente)	Lymphomyosot (Zenner and Metelmann 1990), Fitto-lacca americana+Guajacum officinale+Capsicum annuum, Sinusitis PMD (Wiesenauer 1998)	Protocollo omeopatico Dolisobios No.15, Mn-Cu Oligodrop e Histaminum (Micciché, Trapani et al. 1998)	<i>Rheumaselect complesso per poliartrite (Wiesenauer and Gaus 1991)</i> <i>Combinazione di medicine omeopatiche Rhus toxicodendron + Causticum + Lac vaccinum (Shealy, Thomilison et al. 1998)</i>

A: Evidenza statisticamente significativa di beneficio da >2 prove randomizzate ben condotte (RCT), o evidenza da una propriamente condotta RCT e una metaanalisi propriamente condotta;

B: Evidenza statisticamente significativa di beneficio da 1-2 prove randomizzate, o evidenza di beneficio da >1 meta-analisi propriamente condotta e evidenza di beneficio da >1 prove osservazionali;

C: Evidenza di beneficio da RCT o studi osservazionali senza adeguata qualità, potenza, significatività statistica, o evidenza contrastante da molteplici RCT, senza una chiara maggioranza di prove propriamente condotte che mostrino evidenza di beneficio o inefficacia;

D: Evidenza statisticamente significativa di risultati negativi (scarsa evidenza di beneficio) da prove osservazionali non randomizzate;

E: Evidenza negativa statisticamente significativa (evidenza di mancanza di beneficio) da più prove adeguatamente randomizzate e di alta qualità;

F: Incapacità di valutare l'efficacia, dovuta a dati inadeguati e non valutabili (cio non equivale a evidenza negativa).

Obiettivi secondari della stessa indagine sono stati funzionalità articolare, forza muscolare, altri parametri di qualità della vita, monitoraggio della terapia omeopatica (costo, effetti avversi, aggravamenti), monitoraggio della terapia convenzionale, soprattutto in relazione alla assunzione di farmaci. Ai pazienti che nel periodo di osservazione si sono rivolti alla struttura di riferimento, è stata proposta la possibilità di effettuare una terapia omeopatica secondo la metodologia omeopatica unicista. È stato attuato ogni confronto necessario tra medici omeopati e convenzionali al fine di garantire la migliore terapia per i pazienti e condizioni di sicurezza di trattamento sia per i pazienti trattati con medicina convenzionale sia per quelli trattati anche con omeopatia. La valutazione dello stato clinico è stata effettuata all'inizio (Tempo 0, T0), a 6 mesi (T1) e a 12 mesi (T2). Sono stati inclusi pazienti di età tra 30 e 70 anni, affetti da patologie artroreumatiche e/o osteoartriti. Sono stati esclusi pazienti con neoplasie e pazienti psicolabili o comunque incapaci di compilare i questionari. Tutti i pazienti inclusi hanno espresso per iscritto il consenso informato alla terapia, dopo adeguate ed esaustive informazioni, come previsto dal protocollo, e il consenso al trattamento dei dati personali ai fini di ricerca. La qualità della vita è stata misurata col questionario SF-36 (Apolone and Mosconi 1998). Sono stati inclusi nello studio 69 pazienti nel gruppo 1 (terapia omeopatica, senza trascurare, se necessario, le cure convenzionali) e 61 pazienti nel gruppo 2 (solo terapia convenzionale). Hanno concluso lo studio a 6 mesi 55 pazienti del gruppo 1 e 52 del gruppo 2, a 12 mesi 54 pazienti del gruppo 1 e 52 del gruppo 2. I due gruppi non presentavano differenze significative di composizione per quanto riguarda il sesso e l'età. La maggior parte dei pazienti era affetta da osteoartrosi e affezioni non traumatiche del rachide. I due gruppi di osservazione sono risultati simili, ma non omogenei, per quanto riguarda le sotto-categorie nosologiche, in quanto nel gruppo 1 prevalevano le affezioni non traumatiche del rachide mentre nel gruppo 2 prevalevano le osteoartrosi. La distribuzione dei deficit di motilità articolare è risultata diversa nei due gruppi: il gruppo 1 presentava maggiori deficit di motilità a livello lombare, mentre il gruppo 2 li presentava a livello cervicale. Nel corso del periodo di osservazione vi è stato un miglioramento in alcuni distretti (cervicale in entrambi i gruppi, lombare e negli arti soprattutto nel gruppo 2), in ogni caso più evidente nell'ultimo periodo (ai 12 mesi). Tali miglioramenti erano presenti in entrambi i gruppi già nei primi sei mesi, ma significativi statisticamente solo ai 12 mesi (confronto T2/T0). Per quanto riguarda la qualità della vita, essa è stata valutata in rapporto a fattori di tipo fisico e di tipo psicologico. In quelli di tipo fisico, al Tempo 0, si è riscontrata una netta differenza tra i due gruppi per quanto riguarda l'attività fisica ed il dolore fisico: la performance fisica dichiarata in partenza dal gruppo 1 (Omeopatia) era molto minore rispetto al gruppo 2 (Convenzionale). Alla fine del periodo di osservazione (12 mesi) nel gruppo 1 sono migliorate tutte le dimensioni della qualità della vita, significativamente il "Dolore fisico" (**: $p < 0.01$) e l'"Energia e vitalità" (*: $p < 0.05$). Nel gruppo 2 si è avuto un lieve miglioramento ai 6 mesi nell'energia e vitalità, ma ai 12 mesi non era più significativo. Nelle dimensioni, che si riferiscono prevalentemente a fattori mentali e sociali, al Tempo 0, vi era una netta differenza tra i due gruppi, nel senso che il gruppo 1 (omeopatia) segnalava uno stato di salute peggiore, differenza significativa per le "Attività sociali" e la "Salute generale" (*: $p < 0.05$). Nel periodo di osservazione, nel gruppo 1 sono migliorate progressivamente tutte le dimensioni della qualità della vita. I miglioramenti finali delle "Attività sociali" e della "Salute generale" sono altamente

significativi (**: $p < 0.01$). Nel gruppo 2 non si è avuto nessun miglioramento significativo nelle dimensioni relative a fattori mentali e sociali. I risultati hanno mostrato che i medicinali più utilizzati (dato al T0) sono stati, in ordine decrescente: *Ignatia amara* (7 casi, 10%), *Calcarea carbonica* (6 casi, 8.7%), *Silicea* (5 casi, 7.2%), *Staphisagria* (4 casi, 5.8%), *Gelsemium* (3 casi, 4.3%), *Sulphur* (3 casi, 4.3%), *Causticum* (3 casi, 4.3%). Non sono stati segnalati effetti avversi dei medicinali omeopatici (ad es. manifestazioni locali o generali attribuibili ad allergia al medicinale o suoi effetti di tossicità) ai due tempi di osservazione. Per il gruppo n. 1 si è eseguita una stima del costo dei medicinali omeopatici durante i periodi di osservazione. Esso è risultato di 14,78 Euro/mese nei primi 6 mesi e di 14,95 Euro/mese nei secondi sei mesi. Nel corso della terapia vi è stato un notevole calo nell'assunzione di medicinali antinfiammatori. Tale calo è stato, in proporzione, molto più marcato nel gruppo in trattamento omeopatico, dove i pazienti che assumevano quotidianamente farmaci sono passati dal 30,4% del Tempo 0 al 7,4% del Tempo 2 (12 mesi), quelli che li assumevano al bisogno sono passati dal 50,7% al 24,1%. Il dato, in accordo con altre indicazioni della letteratura e con il relativamente basso costo dei medicinali omeopatici unitari, suggerisce che l'omeopatia sia una terapia cost-effective.

Questo lavoro, condotto su pazienti affetti da patologie osteoarticolari croniche, rappresenta una delle prime esperienze in cui un gruppo di omeopati italiani ha sottoposto la propria terapia ad un controllo sistematico e scientificamente valido, in collaborazione con medici che adottano terapie convenzionali. Il risultato della procedura di reclutamento dimostra che nel gruppo trattato con omeopatia sono confluiti pazienti con maggiori patologie dolorose non traumatiche del rachide, con peggiori punteggi della qualità di vita e con maggiore uso di farmaci convenzionali in partenza. Ciononostante, i miglioramenti paiono essere stati maggiori nel gruppo trattato con omeopatia. In conclusione, se è vero che, a causa della disomogeneità dei casi trattati e soprattutto dell'assenza di randomizzazione non sarebbe corretto procedere ad un confronto diretto dei risultati dei due bracci del trattamento e trarne indicazioni definitive, un confronto semi-quantitativo e preliminare suggerisce che il trattamento omeopatico potrebbe essere veramente efficace, soprattutto nel migliorare la qualità di vita e nel portare ad un drastico calo nel consumo dei farmaci allopatici. La dimostrazione dell'entità degli effetti sarà molto utile per stabilire le condizioni di protocolli sperimentali.

3.7 Altre varie patologie

Per possibile interesse dei lettori a qualche argomento specifico segue un elenco di altre recenti sperimentazioni omeopatiche in vari campi della medicina (tabella 7)

Tabella 7 – Sperimentazioni in vari campi della medicina

Tabella 7 – Sperimentazioni in vari campi della medicina

Amenorrea	(serie di casi) (Cardigno 2009)
Ansietà	(complesso omeopatico vs valeriana, osservazionale) (Hubner, van et al. 2009) (review) (Pilkington, Kirkwood et al. 2006)
Attention-deficit disorder	(trial randomizzato positivo) (Frei, Everts et al. 2005; Frei, Everts et al. 2007) (trial negativo) (Jacobs, Williams et al. 2005) (review) (Coulter and Dean 2007)
Cancro	(studio di utilizzo) (Laengler, Spix et al. 2008; Molassiotis, Fernandez-Ortega et al. 2005; Molassiotis, Margulies et al. 2005; Molassiotis, Panteli et al. 2006; Molassiotis, Scott et al. 2006) (Alfred, Claudia et al. 2008; Clerici, Veneroni et al. 2009; Saxe, Madlensky et al. 2008) (cura di effetti avversi di chemioterapia, review Cochrane) (Kassab, Cummings et al. 2009) (medicina integrativa) (Remen 2008) (pericolo di abbandono delle cure convenzionali) (Chang, Glissmeyer et al. 2006)
Candidiasi	vulvovaginale (superiorità di itroconazole) (Witt, Kaufmann et al. 2009)
Cefalee	(risultati positivi) (Beckmann-Reinhold, Schauer et al. 2000; Brigo and Serpelloni 1991; Muscari Tomaioli, Allegri et al. 2001; Straumsheim, Borchgrevink et al. 2000) (risultati negativi) (Walach, Schamell et al. 2001; Whitmarsh, Coleston-Shields et al. 1997)
Chirurgia	(dolore post-chirurgico, no effetto di omeopatia) (Paris, Gonnet et al. 2008) (dolore post tonsillectomia, effetto positivo) (Robertson, Suryanarayanan et al. 2007) (dolore post chirurgia al ginocchio, effetto positivo) (Brinkhaus, Wilkens et al. 2006) (ecchimosi post-chirurgiche, effetto positivo) (Seeley, Denton et al. 2006)
Cost-effectiveness	(asma e infezioni respiratorie) (Rossi, Crudeli et al. 2009) (neuropatia diabetica) (Pomposelli, Piasere et al. 2009)
Depressione	(non inferiorità di omeopatia rispetto a fluoxetina) (Adler, Paiva et al. 2009)
Diarrea infantile	(complesso omeopatico non efficace) (Jacobs, Guthrie et al. 2006) (Omeopatia individualizzata efficace) (Jacobs, Jimenez et al. 2000; Jacobs, Jimenez et al. 1994; Jacobs, Jimenez et al. 1993)
Menopausa sintomi	(studio di utilizzo) (Pinkerton, Stovall et al. 2009) (efficacia, osservazionale) (Bordet, Colas et al. 2008)
Menopausa indotta	(serie di casi) (Boekhout, Beijnen et al. 2006; Jacobs, Herman et al. 2005; Kupferer, Dormire et al. 2009)
Odontoiatria	(review) (Bhat, Sargod et al. 2005)
Ostetricia	(studio di utilizzo) (Munstedt, Brenken et al. 2009)
Paralisi spastica	(no effetto di omeopatia) (Sajedi, Alizad et al. 2008)
Patologie dermatologiche	(osservazionale varie) (Itamura 2007; Waisse-Priven, Jurj et al. 2009) (eczema, equivalenza con tratt. Convenzionale) (Keil, Witt et al. 2008; Witt, Ludtke et al. 2009a) (psoriasi, osservazionale) (Witt, Ludtke et al. 2009b)
Polineuropatia diabetica	(osservazionale prospettico) (Pomposelli, Piasere et al. 2009)
Proving del medicinale omeopatico sul soggetto sano	(sintomi omeopatici diversi da placebo) (Dominici, Bellavite et al. 2006; Mollinger, Schneider et al. 2004; Mollinger, Schneider et al. 2009; Teixeira 2009; Teut, Dahler et al. 2008; Walach, Mollinger et al. 2008)
Sclerosi multipla	(studio di utilizzo) (Schwarz, Knorr et al. 2008)
Sicurezza	(no effetti avversi di Asteriacee) (Jeschke, Ostermann et al. 2009) (sistemi di reporting di reazioni avverse) (Jose, Rao et al. 2009; Kuehn 2009; Mathie and Fisher 2007)
Traumi	(equivalenza di complesso omeopatico e cure convenzionali) (Schneider, Schneider et al. 2008)

4. Bibliografia

- 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*. *Brit.Hom.J.* 89: 169-173
- Aabel S (2001) Prophylactic and acute treatment with the homeopathic medicine, *Betula 30c* for birch pollen allergy: a double-blind, randomized, placebo-controlled study of consistency of VAS responses. *Brit.Hom.J.* 90: 73-78
- Aabel S, Laerum E, Dolvik S, Djupesland P (2000) Is homeopathic 'immunotherapy' effective? A double-blind, placebo-controlled trial with the isopathic remedy *Betula 30c* for patients with birch pollen allergy. *Brit.Hom.J.* 89: 161-168
- Adler M (1999) Efficacy and safety of a fixed-combination homeopathic therapy for sinusitis. *Adv.Ther.* 16: 103-111
- Adler UC, Paiva NM, Cesar AT, Adler MS, Molina A, Padula AE, Calil HM (2009) Homeopathic Individualized Q-potencies versus Fluoxetine for Moderate to Severe Depression: Double-blind, Randomized Non-inferiority Trial. *Evid.Based.Complement Alternat.Med* In press (PM:19687192)
- Alfred L, Claudia S, Georg S, Sven G, Norbert G, Peter K (2008) Complementary and alternative treatment methods in children with cancer: A population-based retrospective survey on the prevalence of use in Germany. *Eur.J Cancer* In press (PM:18809313)
- Ammerschlager H, Klein P, Weiser M, Oberbaum M (2005) [Treatment of inflammatory diseases of the upper respiratory tract -- comparison of a homeopathic complex remedy with xylo-metazoline]. *Forsch.Komplementarmed.Klass.Naturheilkd.* 12: 24-31
- Andrade LE, Ferraz MB, Atra E, Castro A, Silva MS (1991) A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of homeopathy in rheumatoid arthritis. *Scand.J.Rheumatol.* 20: 204-208
- Apolone, G. and Mosconi, P. (1998) The Italian SF-36 health survey: translation, validation and norming. *J.Clin.Epidemiol.* 51: 1025-1036
- Attena F (1999) Causal models in conventional and non-conventional medicines. *Med.Hypotheses* 53: 177-183
- Attena F, Del Giudice N, Verrengia G, Granito C (2000) Homeopathy in primary care: self-reported change in health status. *Complement Ther.Med.* 8: 21-25
- Attena F, Toscano G, Agozzino E, Del Giudice N (1995) A randomized trial in the prevention of influenza-like syndromes by homeopathic management. *Rev.Epidemiol.Sante Publique* 43: 380-382
- Aulas JJ, Chefdeville F (1984) *E'tude historique et critique des sources de la Matière Médicale homéopathique. Origines et développements de la Matière Médicale hahnemannienne.* *Encycl. Med. Chir. Paris, Homéopathie.* pp 1-24
- Barnes J, Resch KL, Ernst E (1997) Homeopathy for postoperative ileus? A meta-analysis. *J.Clin.Gastroenterol.* 25: 628-633
- Beckmann-Reinhold A, Schauer U, Wellensiek B, Werner B, Wartenberg A (2000) A homeopathic complex remedy proves efficacious in migraine therapy: a randomized, double blind, parallel group clinical trial (abstract). *Headache World (London)* Sept: 3-7

- Bell IR, Baldwin CM, Schwartz GE (2002) Translating a nonlinear systems theory model for homeopathy into empirical tests. *Altern. Ther. Health Med.* 8: 58-66
- Bell IR, Koithan M (2006) Models for the study of whole systems. *Integr. Cancer Ther.* 5: 293-307
- Bell IR, Lewis DA, Brooks AJ, Schwartz GE, Lewis SE, Walsh BT, Baldwin CM (2004a) Improved clinical status in fibromyalgia patients treated with individualized homeopathic remedies versus placebo. *Rheumatology (Oxford)* 43: 577-582
- Bell IR, Lewis DA, Lewis SE, Brooks AJ, Schwartz GE, Baldwin CM (2004b) Strength of vital force in classical homeopathy: bio-psycho-social-spiritual correlates within a complex systems context. *J. Altern. Complement Med.* 10: 123-131
- Bellavite P (2003) Complexity science and homeopathy. A synthetic overview. *Homeopathy* 92: 203-212
- Bellavite P (2008) *Oscillococcinum e Influenza. Storia, evidenze, ipotesi.* Edizioni Libreria Cortina, Verona
- Bellavite P (2009) *La complessità in medicina. Fondamenti di un approccio sistemico e dinamico alla salute, alla malattia e alle terapie integrate.* Tecniche Nuove, Milano
- Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo F, Piasere V, Benato G, Conforti A (2006a) Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 1. *Evid. Based. Complement Alternat. Med* 3: 293-301
- Bellavite P, Ortolani R, Pontarollo F, Piasere V, Benato G, Conforti A (2006b) Immunology and homeopathy. 4. Clinical studies-part 2. *Evid. Based. Complement Alternat. Med* 3: 397-409
- Bellavite P, Pitari G, Italiano M (2006) Homeopathy and placebo. *Homeopathy* 95: 51
- Berry H (1989) Homeopathic treatment and fibrositis. *Brit. Med. J.* 299: 858
- Bhat SS, Sargod SS, George D (2005) Dentistry and homeopathy: an overview. *Dent. Update.* 32: 486-8, 491
- Birnesser H, Klein P, Weiser M (2003) A modern homeopathic medication works as well as COX 2 Inhibitors. *Der Allgemeinartz* 25: 261-264
- Birnesser H, Stolt P (2007) The homeopathic antiarthritic preparation Zeel comp. N: a review of molecular and clinical data. *Explore (NY)* 3: 16-22
- Boekhout AH, Beijnen JH, Schellens JH (2006) Symptoms and treatment in cancer therapy-induced early menopause. *Oncologist.* 11: 641-654
- Bordes LR, Dorfman P (1986) Evaluation de l'activité antitussive du sirop Drosetux: Etude en double aveugle versus placebo. *Cahiers d'Otorhinolaryngologie* 21: 731-734
- Bordet MF, Colas A, Marijnen P, Masson J, Trichard M (2008) Treating hot flushes in menopausal women with homeopathic treatment--results of an observational study. *Homeopathy.* 97: 10-15
- Breuer GS, Orbach H, Elkayam O, Berkun Y, Paran D, Mates M, Neshet G (2005) Perceived efficacy among patients of various methods of complementary alternative medicine for rheumatologic diseases. *Clin. Exp. Rheumatol.* 23: 693-696
- Brigo B, Serpelloni G (1991) Homeopathic treatment of Migraines: A randomized doubleblind controlled study of sixty cases. *Berl. J. Res. Hom.* 1 (2): 98-106
- Brinkhaus B, Wilkens JM, Ludtke R, Hunger J, Witt CM, Willich SN (2006) Homeopathic arnica therapy in patients receiving knee surgery: results of three randomised double-blind trials.

Complement Ther.Med. 14: 237-246

Busato A, Donges A, Herren S, Widmer M, Marian F (2006) Health status and health care utilisation of patients in complementary and conventional primary care in Switzerland--an observational study. *Fam.Pract.* 23: 116-124

Campbell JH, Taylor MA, Beattie N, McSharry C, Aitchison T, Carter R, Stevenson RD, Reilly DT (1990) Is homoeopathy a placebo response? *Brit.Hom.J of homoeopathic immunotherapy in atopic asthma. Am.Rev.Resp.Dis.* 141: A24

Camurri S (2003) Efficacia di Oscillococinum in età pediatrica. *Indagine multicentrica. Medicina Naturale* 81-85

Cardigno P (2009) Homeopathy for the treatment of menstrual irregularities: a case series. *Homeopathy* 98: 97-106

Carr RR, Nahata MC (2006) Complementary and alternative medicine for upper-respiratory-tract infection in children. *Am.J.Health Syst.Pharm.* 63: 33-39

Casanova P, Gerard R (1988) Bilan de 3 années d'études randomisées multicentriques oscillo-cocinum/placebo. *Proposta Omeopatica* 6 (3): 14-17

Castellsagu API (1992) Evolution of 26 cases of bronchial asthma with homoeopathic treatment. *British Homoeopathic Journal* 81: 173-175

Chang EY, Glissmeyer M, Tonnes S, Hudson T, Johnson N (2006) Outcomes of breast cancer in patients who use alternative therapies as primary treatment. *Am.J Surg.* 192: 471-473

Clerici CA, Veneroni L, Giacom B, Mariani L, Fossati-Bellani F (2009) Complementary and alternative medical therapies used by children with cancer treated at an Italian pediatric oncology unit. *Pediatr.Blood Cancer* 53: 599-604

Colin P (2006) Homeopathy and respiratory allergies: a series of 147 cases. *Homeopathy* 95: 68-72

Colin P (2000) An epidemiological study of a homeopathic practice. *Br.Homeopath.J* 89: 116-121

Colin P (2002) Homeopathic pathogenetic trials and the constitutional type questionnaire. *Homeopathy.* 91: 125-126

Connert WD, Maiwald J (1991) The therapy of rhinopathy as associated with previous abuse of nasal spray and with vasomotor influences. *Biol.Ther.* 9: 182-186

Coulter MK, Dean ME (2007) Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD005648

Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP (2000) Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur.J Clin.Pharmacol.* 56: 27-33

De Lange de Klerk ES, Blommers J, Kuik DJ, Bezemer PD, Feenstra L (1994) Effect of homoeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections. *Brit.Med.J.* 309: 1329-1332

Dominici G, Bellavite P, di SC, Gulia P, Pitari G (2006) Double-blind, placebo-controlled homeopathic pathogenetic trials: symptom collection and analysis. *Homeopathy.* 95: 123-130

Eizayaga FX, Eizayaga J (1996) Homoeopathic treatment of bronchial asthma. *Brit.Hom.J.* 85: 28-33

- Ernst, E. Does homeopathic *Arnica montana* reduce delayed onset muscle soreness? A meta-analysis. *Perfusion* (11), 29-35. 1997.
- Ernst E (2006) Complementary or alternative therapies for osteoarthritis. *Nat.Clin.Pract. Rheumatol.* 2: 74-80
- Ernst E, Pittler MH (1998) Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Arch.Surg.* 133: 1187-1190
- Esch T, Guarna M, Bianchi E, Zhu W, Stefano GB (2004) Commonalities in the central nervous system's involvement with complementary medical therapies: limbic morphinergic processes. *Med.Sci.Monit.* 10: MS6-17
- Ferley JP, Zmirou D, D'Adhemar D, Balducci F (1989) A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 27: 329-335
- Fisher P (1986) An experimental double-blind clinical trial method in homeopathy. Use of a limited range of remedies to treat fibrositis. *Brit.Hom.J.* 75: 142-147
- Fisher P (2008) Meta-analyses of homeopathy trials. *Lancet* 371: 985-986
- Fisher P (2001) Homeopathy: a multifaceted scientific renaissance. *J Altern.Complement Med.* 7: 123-125
- Fisher P, Berman B, Davidson J, Reilly D, Thompson T (2005) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? *Lancet* 366: 2082-2083
- Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P (1989) Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *Brit.Med.J.* 299: 365-366
- Fisher P, Scott DL (2001) A randomized controlled trial of homeopathy in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.(Oxford)* 40: 1052-1055
- Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, Collenberg M, Fuhrer K, Hassink R, Steinlin M, Thurneysen A (2005) Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. *Eur.J.Pediatr.* (PM:16047154)
- Frei H, Everts R, von AK, Kaufmann F, Walther D, Schmitz SF, Collenberg M, Steinlin M, Lim C, Thurneysen A (2007) Randomised controlled trials of homeopathy in hyperactive children: treatment procedure leads to an unconventional study design. Experience with open-label homeopathic treatment preceding the Swiss ADHD placebo controlled, randomised, double-blind, cross-over trial. *Homeopathy.* 96: 35-41
- Frei H, Thurneysen A (2001) Homeopathy in acute otitis media in children: treatment effect or spontaneous resolution? *Brit.Hom.J.* 90: 180-182
- Frenkel M, Hermoni D (2002) Effects of homeopathic intervention on medication consumption in atopic and allergic disorders. *Altern.Ther.Health Med.* 8: 76-79
- Friese KH, Kruse S, Ludtke R, Moeller H (1997) The homeopathic treatment of otitis media in children--comparisons with conventional therapy. *Int.J.Clin.Pharmacol.Ther.* 35: 296-301
- Friese KH, Kruse S, Moeller H (1996) Acute otitis media in children. Comparison between conventional and homeopathic therapy. *HNO* 44: 462-466
- Fuente-Fernandez R, Schulzer M, Stoessl AJ (2004) Placebo mechanisms and reward circuitry: clues from Parkinson's disease. *Biol.Psychiatry* 56: 67-71
- Gassinger CA, Wunstel G, Netter P (1981) A controlled clinical trial for testing the efficacy of

- the homeopathic drug eupatorium perfoliatum D2 in the treatment of common cold. Arzneimitelforschung. 31: 732-736*
- Gaus W, Walach H, Haag G (1992) The efficacy of classic homeopathic therapy in chronic headache. Study protocol. Der Schmerz 6: 134-140*
- Gibson RG, Gibson SL, MacNeill AD, Buchanan WW (1980) Homoeopathic therapy in rheumatoid arthritis: evaluation by double-blind clinical therapeutic trial. Br.J.Clin.Pharmacol. 9: 453-459*
- Gibson RG, Gibson SL, MacNeill AD, Gray GH, Dick WC, Buchanan WW (1978) Salicylates and homoeopathy in rheumatoid arthritis: preliminary observations. Br.J.Clin.Pharmacol. 6: 391-395*
- Goossens M, Laekeman G, Aertgeerts B, Buntinx F (2009) Evaluation of the quality of life after individualized homeopathic treatment for seasonal allergic rhinitis. A prospective, open, non-comparative study. Homeopathy 98: 11-16*
- Gulia P (2009) Influenza da virus H1N1. Sintesi del documento della L.M.H.I. Il Granulo 4: 5-7*
- Haidvogel M, Riley DS, Heger M, Brien S, Jong M, Fischer M, Lewith GT, Jansen G, Thurneysen AE (2007) Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting. BMC.Complement Altern. Med. 7: 7*
- Hardy J (1984) A double-blind placebo controlled trial of house dust potencies in the treatment of house dust allergy. Br.Hom.Res.Group 11: 75-76*
- Heger M, Riley DS, Haidvogel M (2000) International integrative primary care outcomes study (IIPCOS-2): an international research project of homeopathy in primary care. Brit.Hom.J. 89 Suppl 1: S10-S13*
- Heilmann A (1994) A combination injection preparation as a prophylactic for flu common colds. Biol.Ther. 7: 249-253*
- Hochstrasser B, Mattmann P (1999) Mainstream medicine versus complementary medicine (homeopathic) intervention: a critical methodology study of care in pregnancy. Forsch.Komplementarmed. 6 Suppl 1: 20-22*
- Hubner R, van HR, Klein P (2009) Effectiveness of the homeopathic preparation Neurexan compared with that of commonly used valerian-based preparations for the treatment of nervousness/restlessness - an observational study. ScientificWorldJournal. 9: 733-745*
- Hyland ME (2005) Entanglement and some heretical thoughts about homeopathy. Homeopathy. 94: 105-106*
- Hyland ME (2004) Does a form of 'entanglement' between people explain healing? An examination of hypotheses and methodology. Complement Ther.Med 12: 198-208*
- Hyland ME, Lewith GT (2002) Oscillatory effects in a homeopathic clinical trial: an explanation using complexity theory, and implications for clinical practice. Brit.Hom.J. 91: 145-149*
- Itamura R (2007) Effect of homeopathic treatment of 60 Japanese patients with chronic skin disease. Complement Ther.Med. 15: 115-120*
- Jacobs, J. (2001) Homeopathic research with heart blending art of homeopathy with the science of clinical research. Fisher, P. and van Haselen, R. (Improving the success of homeopathy-3), 12-17. 2001. London, Royal London Homeopathic Hospital.*

- Jacobs J, Guthrie BL, Montes GA, Jacobs LE, Mickey-Colman N, Wilson AR, DiGiacomo R (2006) Homeopathic combination remedy in the treatment of acute childhood diarrhea in Honduras. *J Altern.Complement Med* 12: 723-732
- Jacobs J, Herman P, Heron K, Olsen S, Vaughters L (2005) Homeopathy for menopausal symptoms in breast cancer survivors: a preliminary randomized controlled trial. *J.Altern.Complement Med.* 11: 21-27
- Jacobs J, Jimenez LM, Gloyd SS, Gale JL, Crothers D (1994) Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics* 93: 719-725
- Jacobs J, Jimenez LM, Malthouse S, Chapman E, Crothers D, Masuk M, Jonas WB (2000) Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. *J Altern.Complement Med.* 6: 131-139
- Jacobs J, Jimenez LM, Gloyd S, Carares FE, Gaitan MP, Crothers D (1993) Homeopathic treatment of acute childhood diarrhoea. A randomized clinical trial in Nicaragua. *Brit.Hom.J.* 82: 83-86
- Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D (2003) Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr. Infect.Dis.J.* 22: 229-234
- Jacobs J, Springer DA, Crothers D (2001) Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr.Infect.Dis.J* 20: 177-183
- Jacobs J, Williams AL, Girard C, Njike VY, Katz D (2005) Homeopathy for attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot randomized-controlled trial. *J.Altern.Complement Med* 11: 799-806
- Jacobs JW, Rasker JJ, Van Riel PL, Gribnau FW, van de Putte LB (1991) [Alternative treatment methods in rheumatic diseases; a literature review]. *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* 135: 317-322
- Jeschke E, Ostermann T, Luke C, Tabali M, Kroz M, Bockelbrink A, Witt CM, Willich SN, Matthes H (2009) Remedies containing Asteraceae extracts: a prospective observational study of prescribing patterns and adverse drug reactions in German primary care. *Drug Saf* 32: 691-706
- Jonas, W. B., Kaptchuk, T. J., and Linde, K. (2003) A critical overview of homeopathy. *Ann Intern Med* 138: 393-399
- Jonas WB, Linde K, Ramirez G (2000) Homeopathy and rheumatic disease. *Rheum.Dis.Clin. North Am.* 26: 117-123
- Jose J, Rao PG, Kamath MS, Jimmy B (2009) Drug safety reports on complementary and alternative medicines (ayurvedic and homeopathic medicines) by a spontaneous reporting program in a tertiary care hospital. *J Altern.Complement Med* 15: 793-797
- Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van HR, Fisher P (2009) Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD004845
- Keil T, Witt CM, Roll S, Vance W, Weber K, Wegscheider K, Willich SN (2008) Homeopathic versus conventional treatment of children with eczema: a comparative cohort study. *Complement Ther.Med* 16: 15-21
- Kiene H (1996) A critique of the double-blind clinical trial. *Altern.Ther.* 2: 59-64

- Kiene H, Kienle GS, Schon-Angerer T (2006) Bias in meta-analysis. *Homeopathy* 95: 54
- Kienle G (1981) Mistletoe therapy of breast cancer in comparison with chemotherapy and radiotherapy. *ZFA.(Stuttgart)* 57: 328-337
- Kienle GS, Kiene H (1997) The powerful placebo effect: fact or fiction? *J.Clin.Epidemiol.* 50: 1311-1318
- Kim LS, Riedlinger JE, Baldwin CM, Hilli L, Khalsa SV, Messer SA, Waters RF (2005) Treatment of seasonal allergic rhinitis using homeopathic preparation of common allergens in the southwest region of the US: a randomized, controlled clinical trial. *Ann.Pharmacother.* 39: 617-624
- Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G (1991) Clinical trials of homoeopathy. *Brit.Med.J.* 302: 316-323
- Kotaska A (2004) Inappropriate use of randomised trials to evaluate complex phenomena: case study of vaginal breech delivery. *Brit.Med.J.* 329: 1039-1042
- Kruse, S. *Otitis media bei Kindern.* 1998. Stuttgart, Edition Forschung. Hippokrates Verlag.
- Kuehn BM (2009) Despite health claims by manufacturers, little oversight for homeopathic products. *JAMA* 302: 1631-1634
- Kupferer EM, Dormire SL, Becker H (2009) Complementary and alternative medicine use for vasomotor symptoms among women who have discontinued hormone therapy. *J Obstet.Gynecol.Neonatal Nurs.* 38: 50-59
- Laengler A, Spix C, Seifert G, Gottschling S, Graf N, Kaatsch P (2008) Complementary and alternative treatment methods in children with cancer: A population-based retrospective survey on the prevalence of use in Germany. *Eur.J Cancer* 44: 2233-2240
- Lara-Marquez, M. L., Pocino, M., Rodriguez, F., Carvallo, G. E., Ortega, C. F., and Rodriguez, C. (1997) Homeopathic treatment for atopic asthma lung function and immunological outcomes in a randomized clinical trial in Venezuela. (*Proc 52nd LMHI Congress*), 73. 1997. Seattle, USA.
- Launso L, Henningsen I, Rieper J, Brender H, Sando F, Hvenegaard A (2007) Expectations and effectiveness of medical treatment and classical homeopathic treatment for patients with hypersensitivity illnesses--one year prospective study. *Homeopathy.* 96: 233-242
- Lecoq PL (1985) L-52. Les voies thérapeutiques des syndromes grippaux (Therapeutic approaches for influenza syndromes). *Cah.Biothér.* 87: 65-73
- Lewith GT, Brien S, Hyland ME (2005) Presentiment or entanglement? An alternative explanation for apparent entanglement in provings. *Homeopathy.* 94: 92-95
- Lewith GT, Watkins AD, Hyland ME, Shaw S, Broomfield JA, Dolan G, Holgate ST (2002) Use of ultramolecular potencies of allergen to treat asthmatic people allergic to house dust mite: double blind randomised controlled clinical trial. *Brit.Med.J.* 324: 520
- Li AM, Bush A, Wilson NM (2003) Homeopathy in childhood asthma. *Thorax* 58: 826
- Linde K (2006) Updating systematic reviews. *Explore.(NY)* 2: 363-364
- Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB (1997) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 350: 834-843
- Linde K, Melchart D (1998) Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a

- state-of-the-art review. *J. Altern. Complement Med.* 4: 371-388
- Ludtke R, Rutten AL (2008) *The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials.* *J Clin. Epidemiol.*
- Ludtke R, Wiesenauer M (1997) *A meta-analysis of homeopathic treatment of pollinosis with Galphimia glauca.* *Wien. Med. Wochenschr.* 147: 323-327
- Ludtke R, Wilkens J (1999) *Klinische Wirksamkeitsstudien zu Arnica in homöopathischen Zubereitungen (cit. in review Jonas et al. Ann. Intern. Med. 2003).* In: Albrecht H, Fruhwald M (eds) *Jahrbuch der Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Band 5.* KVC-Verlag, Essen, pp 97-112
- Maiwald L (1988) *Omotossicologia, una metodica scientificamente comprovata e di sperimentata efficacia.* *Riv. Ital. Omotossicol.* VII (1): 2-9
- Maiwald VL, Weinfurtner T, Mau J, Connert WD (1988) *Therapy of common cold with a homeopathic combination preparation in comparison with acetylsalicylic acid. A controlled, randomized double-blind study.* *Arzneimittelforschung.* 38: 578-582
- Marian F, Joost K, Saini KD, von AK, Thurneysen A, Busato A (2008) *Patient satisfaction and side effects in primary care: an observational study comparing homeopathy and conventional medicine.* *BMC. Complement Altern. Med* 8: 52
- Masciello, E. and Felisi, E. (1985) *Dilutions de matériel à pourcentage élevé de ADN et ARN, dans la prévention des viroses épidémiques. (Proceedings of the 40th Congress of the Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis), 271-274.* Lyon.
- Mathie RT, Fisher P (2007) *Homeopathy is safe and does not lack positive evidence in clinical trials.* *Br. J. Clin. Pharmacol.* 64: 396-397
- Matusiewicz R (1996) *Efficacia de Engystol N en el asma bronquial Corticopendiente.* *Medicina Biologica Mayo:* 176-180
- Matusiewicz R (1997) *The homeopathic treatment of corticosteroid dependent asthma: a double-blind, placebo-controlled study.* *Biomed. Ther.* 4: 117-122
- Matusiewicz R (1995) *Wirksamkeit von Engystol N bei Bronchialasthma unter kortikoidabhängiger Therapie.* *Biol. Medizin* 24: 242-246
- Matusiewicz R, Wasniewski J, Sterna Bazanska A, Hulsberg M (1999) *Behandlung des chronischen Asthma bronchiale mit einem homöopathischen komplexmittel.* *Erfahrungsheilkunde* 48: 367-374
- Micciché G, Trapani GF, Lucamante M, Lanza C, Tanga., Gallese A, Grasso RM, Totino T (1998) *Le oculoriniti allergiche in età pediatrica.* *Cahiers de Biotherapie* 1/2: 13-18
- Miehle W (1995) *Chronic polyarthritis--treatment with alternative medicine. How frequent is (self-) therapy with alternative methods?.* *Fortschr. Med.* 113: 81-85
- Milgrom LR (2007) *Conspicuous by its absence: the Memory of Water, macro-entanglement, and the possibility of homeopathy.* *Homeopathy.* 96: 209-219
- Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, Margulies A, Browall M, Magri M, Selvekerova S, Madsen E, Milovics L, Bruyns I, Gudmundsdottir G, Hummerston S, Ahmad AM, Platin N, Kearney N, Patiraki E (2005) *Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey.* *Ann. Oncol.* 16: 655-663
- Molassiotis A, Margulies A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Panteli V, Bruyns I, Scott JA, Gudmundsdottir G, Browall M, Madsen E, Ozden G, Magri M, Selvekerova S, Platin N, Kearney N,

- Patiraki E (2005) *Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. Complement Ther.Clin.Pract. 11: 105-110*
- Molassiotis A, Panteli V, Patiraki E, Ozden G, Platin N, Madsen E, Browall M, Fernandez-Ortega P, Pud D, Margulies A (2006) *Complementary and alternative medicine use in lung cancer patients in eight European countries. Complement Ther.Clin.Pract. 12: 34-39*
- Molassiotis A, Scott JA, Kearney N, Pud D, Magri M, Selvekerova S, Bruyns I, Fernandez-Ortega P, Panteli V, Margulies A, Gudmundsdottir G, Milovics L, Ozden G, Platin N, Patiraki E (2006) *Complementary and alternative medicine use in breast cancer patients in Europe. Support.Care Cancer 14: 260-267*
- Mollinger H, Schneider R, Loffel M, Walach H (2004) *A double-blind, randomized, homeopathic pathogenetic trial with healthy persons: comparing two high potencies. Forsch.Komplementarmed.Klass.Naturheilkd. 11: 274-280*
- Mollinger H, Schneider R, Walach H (2009) *Homeopathic pathogenetic trials produce specific symptoms different from placebo. Forsch.Komplementmed. 16: 105-110*
- Mosquera Pardo, M. F. *Bronchial asthma in childhood: management by means of homeopathy. (Proc. 2nd OMHI Congr.), 156-166. 1990. Mexico.*
- Mousavi F, Mojaver YN, Asadzadeh M, Mirzazadeh M (2009a) *Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Homeopathy 98: 137-141*
- Mousavi F, Sherafati S, Mojaver YN (2009b) *Ignatia in the treatment of oral lichen planus. Homeopathy 98: 40-44*
- Munstedt K, Brenken A, Kalder M (2009) *Clinical indications and perceived effectiveness of complementary and alternative medicine in departments of obstetrics in Germany: a questionnaire study. Eur.J Obstet.Gynecol.Reprod.Biol 146: 50-54*
- Muscari Tomaioli, G, Allegri, F, Miali, E, Pomposelli, R, Tubia, P, and Bellavite, P. (2000) *Un protocollo per le cefalee. Studio osservazionale sul trattamento omeopatico di pazienti cefalalgici: risultati preliminari. Medicina Naturale 10 (2): 28-31*
- Muscari-Tomaioli G, Allegri F, Miali E, Pomposelli R, Tubia P, Targhetta A, Castellini M, Bellavite P (2001) *Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment. British Homeopathic Journal 90: 189-197*
- Nahler G, Metelmann H, Sperber H (1996) *Behandlung der Gonarthros mit Zeel comp. -Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten klinischen Prufung im Vergleich zu Hyaluronsaure. Orthop.Praxis 32: 354-359*
- Nolleveaux MA (1992) *Interet de la prescription d'APP (Apis 15 cH, Pulmo-Histaminum 15 cH, Pollantinum 30 cH) dans la rhinite allergique. Observations cliniques en pratique journaliere. Homéopathie Francaise 80: 24-33*
- Nuhn T, Ludtke R, Geraedts M (2010) *Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs - a systematic review of randomised controlled trials. Homeopathy 99: 76-82*
- Oberbaum M, Yaniv I, Ben Gal Y, Stein J, Ben Zvi N, Freedman LS, 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: 684-690*
- Papp R, Schuback G, Beck E, Burkard G, Bengel S, Lehr S, Belon P (1998) *Oscillococcinum*

- in patients with influenza-like syndromes: a placebo controlled double-blind evaluation. Brit. Hom.J. 87: 69-76*
- Pariante J, White P, Frackowiak RS, Lewith G (2005) Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. Neuroimage. 25: 1161-1167*
- Paris A, Gonnet N, Chaussard C, Belon P, Rocourt F, Saragaglia D, Cracowski JL (2008) Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction: a phase III mono-centre randomized placebo controlled study. Br.J.Clin.Pharmacol. 65: 180-187*
- Park HJ, Chae Y, Jang J, Shim I, Lee H, Lim S (2005) The effect of acupuncture on anxiety and neuropeptide Y expression in the basolateral amygdala of maternally separated rats. Neurosci. Lett. 377: 179-184*
- Passalacqua G, Compalati E, Schiappoli M, Senna G (2005) Complementary and alternative medicine for the treatment and diagnosis of asthma and allergic diseases. Monaldi Arch.Chest Dis. 63: 47-54*
- Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, Richardson J (2006) Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. Homeopathy 95: 151-162*
- Pinkerton JV, Stovall DW, Kightlinger RS (2009) Advances in the treatment of menopausal symptoms. Womens Health (Lond Engl.) 5: 361-384*
- Pomposelli R, Codecà G, Bergonzi R, Andreoni C, Salvi G, Costini G, Piasere V, Bellavite P (2003) Terapia omeopatica in pazienti con patologia artroreumatica. Medicina Naturale 13: 44-50*
- Pomposelli R, Andreoni C, Costini G, Dedor B, Mariani I, Castellini M, Tomaioli GM, Tonini E (2006) Opinions and self-reported health status of Italians seeking homeopathic treatment. Homeopathy. 95: 81-87*
- Pomposelli R, Piasere V, Andreoni C, Costini G, Tonini E, Spalluzzi A, Rossi D, Quarenghi C, Zanolin ME, Bellavite P (2009) Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy. Homeopathy 98: 17-25*
- Rabe A, Weiser M, Klein P (2004) Effectiveness and tolerability of a homoeopathic remedy compared with conventional therapy for mild viral infections. Int.J.Clin.Pract. 58: 827-832*
- Ramchandani NM (2010) Homoeopathic treatment of upper respiratory tract infections in children: Evaluation of thirty case series. Complement Ther.Clin.Pract. 16: 101-108*
- Ratcliffe J, van Haselen R, Buxton M, Hardy K, Colehan J, Partridge M (2002) Assessing patients' preferences for characteristics associated with homeopathic and conventional treatment of asthma: a conjoint analysis study. Thorax 57: 503-508*
- Reilly DT, Taylor MA (1985) Potent placebo or potency? A proposed study model with its initial findings using homeopathically prepared pollens in hayfever. Brit.Hom.J. 74: 65-75*
- Reilly DT, Taylor MA, Beattie NG, Campbell JH, McSharry C, Aitchison TC, Carter R, Stevenson RD (1994) Is evidence for homoeopathy reproducible?. Lancet 344: 1601-1606*
- Reilly DT, Taylor MA, McSharry C, Aitchinson T (1986) Is homoeopathy a placebo response? Controlled trial of homoeopathic potency, with pollen in hayfever as model. Lancet 2: 881-886*
- Relton C, Smith C, Raw J, Walters C, Adebajo AO, Thomas KJ, Young TA (2009) Healthcare provided by a homeopath as an adjunct to usual care for Fibromyalgia (FMS): results of a pilot Randomised Controlled Trial. Homeopathy 98: 77-82*

- Remen RN (2008) *Practicing a medicine of the whole person: an opportunity for healing. Hematol.Oncol.Clin.North Am* 22: 767-773
- Resnick ES, Bielory BP, Bielory L (2008) *Complementary therapy in allergic rhinitis. Curr: Allergy Asthma Rep.* 8: 118-125
- 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: 149-159
- Riveron-Garrote M, Fernandez-Argulles R, Moron-Rodriguez F, Campistrou-Labaut JL (1998) *Ensayo clínico controlado aleatorizado del tratamiento homeopático del asma bronquial. Bol. Mex.Hom.* 31: 54-61
- Robertson A, Suryanarayanan R, Banerjee A (2007) *Homeopathic Arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomised placebo control trial. Homeopathy.* 96: 17-21
- Rossi E, Crudeli L, Endrizzi C, Garibaldi D (2009) *Cost-benefit evaluation of homeopathic versus conventional therapy in respiratory diseases. Homeopathy* 98: 2-10
- Rutten AL, Stolper CF (2008) *The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication data. Homeopathy* 97: 169-177
- Sajedi F, Alizad V, Alaeddini F, Fatemi R, Mazaherinezhad A (2008) *The effect of adding homeopathic treatment to rehabilitation on muscle tone of children with spastic cerebral palsy. Complement Ther.Clin.Pract.* 14: 33-37
- Saruggia M, e gruppo collaborativo italiano di studi in omeopatia (1994) *Influenza e infezioni virali respiratorie. Medicina Naturale*
- Saruggia M, e gruppo collaborativo italiano di studi in omeopatia (1995) *Effetto preventivo di Oscillococcinum nelle sindromi simil-inflenzali. Risultati di una indagine multicentrica. Medicina Naturale*
- Saxe GA, Madlensky L, Kealey S, Wu DP, Freeman KL, Pierce JP (2008) *Disclosure to physicians of CAM use by breast cancer patients: findings from the women's healthy eating and living study. Integr.Cancer Ther.* 7: 122-129
- Schafer T, Riehle A, Wichmann HE, Ring J (2002) *Alternative medicine in allergy. Allergy* 57: 694-700
- Schirmer KP, Fritz M, Jackel WH (2000) *Effectiveness of Formica rufa and autologous blood injection in patients with ankylosing spondylitis: a double-blind randomized study. Z.Rheumatol.* 59: 321-329
- Schmiedel V, Klein P (2006) *A complex homeopathic preparation for the symptomatic treatment of upper respiratory infections associated with the common cold: An observational study. Explore.(NY)* 2: 109-114
- Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van HR (2008) *The role of a homoeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. Complement Ther.Med* 16: 22-27
- Schwarz S, Knorr C, Geiger H, Flachenecker P (2008) *Complementary and alternative medicine for multiple sclerosis. Mult.Scler.* 14: 1113-1119
- Seeley BM, Denton AB, Ahn MS, Maas CS (2006) *Effect of homeopathic Arnica montana on bruising in face-lifts. Arch.Facial Plast.Surg.* 8: 54-59

- Selkova EP, Semenenko TA, Gorbachov IA (2005) L'utilizzo del medicinale *Oscillocochinum* nella profilassi e nella terapia dell'influenza e dell'ARVI (infezione respiratoria virale acuta) (Russo). *Le Malattie Infettive* 3: 20-24
- Sevar R (2005) Audit of outcome in 455 consecutive patients treated with homeopathic medicines. *Homeopathy*. 94: 215-221
- Sevar R (2000) Audit of outcome in 829 consecutive patients treated with homeopathic medicines. *Brit.Hom.J.* 89: 178-187
- Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JAC, Pewsner D, Egger M (2005) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 366: 726-732
- Shaw A, Noble A, Salisbury C, Sharp D, Thompson E, Peters TJ (2008) Predictors of complementary therapy use among asthma patients: results of a primary care survey. *Health Soc.Care Community* 16: 155-164
- Shealy CN, Thomlison RP, Cox RH, Borgmeyer V (1998) Osteoarthritic pain: A comparison of homeopathy and acetaminophen. *Am.J.Pain Management* 8: 89-91
- Shiple M, Berry H, Broster G, Jenkins M, Clover A, Williams I (1983) Controlled trial of homeopathic treatment of osteoarthritis. *Lancet* 1: 97-98
- Sprenger F (1989) The therapy of rhinitis. *Biol.Ther.* 7: 60-63
- Steinsbekk A, Bentzen N, Fonnebo V, Lewith G (2005) Self treatment with one of three self selected, ultramolecular homeopathic medicines for the prevention of upper respiratory tract infections in children. A double-blind randomized placebo controlled trial. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 59: 447-455
- Steinsbekk A, Fonnebo V, Lewith G, Bentzen N (2005) Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomised, controlled trial comparing individualised homeopathic care and waiting-list controls. *Complement Ther.Med* 13: 231-238
- Straumsheim P, Borchgrevink C, Mowinckel P, Kierulf H, Hafslund O (2000) Homeopathic treatment of migraine: a double blind, placebo controlled trial of 68 patients. *Br.Homeopath.J* 89: 4-7
- Taylor JM, Cywinski A, Smith JK (1983) Discontinuities in the DNA synthesized by an avian retrovirus. *J Virol.* 48: 654-659
- Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC (2000) Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *Brit.Med.J.* 321: 471-476
- Teixeira MZ (2009) Brief homeopathic pathogenetic experimentation: a unique educational tool in Brazil. *Evid.Based.Complement Alternat.Med* 6: 407-414
- Teut M, Dahler J, Schnegg C (2008) A homeopathic proving of *Galphimia glauca*. *Forsch. Komplementmed.* 15: 211-217
- Torres JL (2002) Homeopathic effect: a network perspective. *Homeopathy*. 91: 89-94
- Trichard M, Chaufferin G, Nicoloyannis N (2005) Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy* 94: 3-9

- van Haselen RA, Fisher PA (2000) A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology.(Oxford)* 39: 714-719
- Vickers AJ, Smith C (2000) *Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD001957
- Vickers AJ, Smith C (2006) *Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD001957
- Waisse-Priven S, Jurj G, Lima Thomaz LC, Tierno SA, Filho WL, Sos A, de Souza MF (2009) Individualized homeopathic treatment of dermatological complaints in a public outpatient clinic. *Homeopathy* 98: 149-153
- Walach H (2005a) Entangled--and tied in knots! Practical consequences of an entanglement model for homeopathic research and practice. *Homeopathy.* 94: 96-99
- Walach H (2003) Entanglement model of homeopathy as an example of generalized entanglement predicted by weak quantum theory. *Forsch.Komplementarmed. Klass.Naturheilkd.* 10: 192-200
- Walach H (2005b) Generalized entanglement: a new theoretical model for understanding the effects of complementary and alternative medicine. *J Altern.Complement Med* 11: 549-559
- Walach H, Falkenberg T, Fonnebo V, Lewith G, Jonas WB (2006) Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. *BMC.Med Res. Methodol.* 6: 29
- Walach H, Guthlin C (2000) Effects of acupuncture and homeopathy: prospective documentation. Interim results. *Br.Homeopath.J* 89 Suppl 1: S31-S34
- Walach H, Jonas W, Lewith G (2005) Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet* 366: 2081-2086
- Walach H, Mollinger H, Sherr J, Schneider R (2008) Homeopathic pathogenetic trials produce more specific than non-specific symptoms: results from two double-blind placebo controlled trials. *J Psychopharmacol.* 22: 543-552
- Walach H, 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. *Brit.Hom.J.* 90: 63-72
- Weatherley-Jones E (2005) Homeopathy: a complementary view. *Trends Pharmacol.Sci.* 26: 545-546
- Weatherley-Jones E, Thompson EA, Thomas KJ (2004) The placebo-controlled trial as a test of complementary and alternative medicine: observations from research experience of individualised homeopathic treatment. *Homeopathy.* 93: 186-189
- Weiser M, Clasen BP (1994) Controlled double-blind study of a homoeopathic sinusitis medication. *Biol.Ther.* 13: 4-11
- Weiser M, Gegenheimer LH, 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: 142-148
- White A, Ernst E (2001) The case for uncontrolled clinical trials: a starting point for the evidence base for CAM. *Compl.Ther.Med.* 9: 111-115
- White A, Slade P, Hunt C, Hart A, Ernst E (2003) Individualised homeopathy as an adjunct in

- the treatment of childhood asthma: a randomised placebo controlled trial. Thorax 58: 317-321*
- Whiteford MB (1999) *Homeopathic medicine in the city of Oaxaca, Mexico: patients' perspectives and observations. Med.Anthropol.Q. 13: 69-78*
- Whitmarsh TE, Coleston-Shields DM, Steiner TJ (1997) *Double-blind randomized placebo-controlled study of homeopathic prophylaxis of migraine. Cephalalgia 17: 600-604*
- Wiesenauer M (1998) *Comparison of solid and liquid forms of homeopathic remedies for tonsillitis. Adv.Ther. 15: 362-371*
- Wiesenauer M, Gaus W (1985) *Double-blind trial comparing the effectiveness of the homeopathic preparation Galphimia potentiation D6, Galphimia dilution 10(-6) and placebo on pollinosis. Arzneimittelforschung. 35: 1745-1747*
- Wiesenauer M, Gaus W (1991) *Wirksamkeitsnachweis eines Homöopatikums bei chronischer Polyarthrititis. Eine randomised Doppelblindstudie bei niedergelassen Ärzten. Akt Rheumatol. 16: 1-9*
- Wiesenauer M, Gaus W, Bohnacker U, Haussler S (1989) *Efficiency of homeopathic preparation combinations in sinusitis. Results of a randomized double blind study with general practitioners. Arzneimittelforschung. 39: 620-625*
- Wiesenauer M, Haussler S, Gaus W (1983) *Pollinosis-Therapie mit Galphimia glauca. Fortschr. Med. 101: 811-814*
- Wiesenauer M, Ludtke R (1995) *The treatment of pollinosis with Galphimia glauca D4 - a randomized placebo- controlled double-blind clinical trial. Phytomedicine 2: 3-6*
- Wiesenauer M, Ludtke R (1987) *The treatment of pollinosis with Galphimia glauca D4 - a randomized placebo-controlled double blind clinical trial. Edition forschung (vol. 3). Hippocrates Verlag, Stuttgart, pp 235-243*
- Wiesenauer M, Ludtke R (1996) *A metaanalysis of the homeopathic treatment of pollinosis with Galphimia glauca. Forsch.Komplementarmed. 3: 230-234*
- Witt A, Kaufmann U, Bitschnau M, Tempfer C, Ozbal A, Haytouglu E, Gregor H, Kiss H (2009) *Monthly itraconazole versus classic homeopathy for the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis: a randomised trial. BJOG. 116: 1499-1505*
- Witt C, Keil T, Selim D, Roll S, Vance W, Wegscheider K, Willich SN (2005) *Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. Complement Ther.Med 13: 79-86*
- Witt CM, Ludtke R, Mengler N, Willich SN (2008) *How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment?--Results from a long term observational study. BMC. Public Health 8: 413*
- Witt CM, Ludtke R, Willich SN (2009a) *Homeopathic treatment of children with atopic eczema: a prospective observational study with two years follow-up. Acta Derm.Venereol. 89: 182-183*
- Witt CM, Ludtke R, Willich SN (2009b) *Homeopathic treatment of patients with psoriasis--a prospective observational study with 2 years follow-up. J Eur.Acad Dermatol Venereol. 23: 538-543*
- Witt CM, Ludtke R, Willich SN (2009c) *Homeopathic treatment of patients with chronic sinusitis: A prospective observational study with 8 years follow-up. BMC.Ear Nose Throat Disord. 9: 7*

Zabolotnyi DI, Kneis KC, Richardson A, Rettenberger R, Heger M, Kaszkin-Bettag M, Heger PW (2007) Efficacy of a complex homeopathic medication (Sinfrontal) in patients with acute maxillary sinusitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Explore.(NY)* 3: 98-109

Zaman T, Agarwal S, Handa R (2007) Complementary and alternative medicine use in rheumatoid arthritis: an audit of patients visiting a tertiary care centre. *Natl.Med.J.India* 20: 236-239

Zenner S, Metelmann H (1990) Therapeutic use of Lymphomyosot, result of a multicentric use observation study on 3512 patients. *Biological Therapy. VIII No. 3: 49-69*