

## CAPITOLO 5

### CONCLUSIONI SUGLI STUDI CLINICI

Gli studi sin qui condotti, e illustrati nel dettaglio nei precedenti capitoli, consentono di pervenire a delle conclusioni sull'impiego clinico di Oscillococcinum. Tali conclusioni sono suddivise in tre campi: sicurezza, terapia e prevenzione.

#### SICUREZZA

Il primo requisito di un medicinale, da valutare negli studi clinici ed epidemiologici, è la sua sicurezza. Ciò è tanto più importante nel caso dei medicinali il cui effetto terapeutico è quantitativamente poco evidente, perché la raccomandazione o meno del loro impiego dipende sostanzialmente dalla valutazione del rapporto tra benefici e rischi.

Dal punto di vista teorico e secondo le vedute farmacologiche e infettivologiche correnti, è chiaro che il medicinale non ha effetti tossici, allergizzanti o infettanti diretti, essendo in principio sterilizzato e poi diluito alla 200K; questo fatto lo include, fra l'altro, tra i medicinali omeopatici il cui utilizzo è conforme alle direttive europee, che richiedono un certo grado di diluizione.

Oscillococcinum è un medicinale dotato di un buon profilo di sicurezza, garantito e confermato dal suo utilizzo nel corso di vari decenni senza segnalazioni di farmacovigilanza (performance sicuramente eccezionale per qualunque medicinale, anche se va detto che nel campo dell'omeopatia e della fitoterapia la "cultura" della segnalazione di eventuali eventi avversi andrebbe maggiormente sviluppata), ma soprattutto dalle numerose sperimentazioni cliniche nell'ambito delle quali è stato testato. Su 3570 soggetti trattati (si vedano le Tabb. 4A e 4B), nessuno ha lamentato eventi avversi gravi. Lievi disturbi sono stati segnalati sporadicamente, ma nella maggior parte degli studi controllati con placebo la stessa percentuale si è verificata nel gruppo di controllo.

Inoltre, una sperimentazione condotta con un medicinale omeopatico altamente diluito a base di un estratto di organi – l'unica che abbia sistematicamente raccolto dati sugli eventi avversi in prevenzione – ne ha notato un aumento nel gruppo trattato rispetto al placebo, ma si trattava di disturbi

rapidamente reversibili, per lo più avvertiti dopo la prima somministrazione e poi di grado via via minore.<sup>66</sup>

Gli stessi Autori suggeriscono che potrebbe essersi trattato non tanto di "eventi avversi" nel senso attribuito dalla farmacologia tradizionale, ma di un fenomeno di "proving" omeopatico che interesserebbe un certo numero di soggetti sani (circa il 10%) particolarmente sensibili al medicinale. Se così fosse, si tratterebbe in ogni caso di una nuova evidenza che un prodotto omeopatico molto diluito a base di un estratto di organi ha effetti biologici diversi dal placebo. Va infine detto che in quest'ultimo lavoro è stata utilizzata una preparazione diluita secondo il metodo centesimale anziché korsakoviano, e non si trattava di Oscillococcinum.

## **TERAPIA**

Al fine di pervenire a delle conclusioni riassuntive sull'efficacia terapeutica di Oscillococcinum, in presenza di vari lavori con diversa qualità e diversi risultati, è stato utilizzato un criterio di valutazione del grado di evidenza in sei livelli sviluppato da Natural Standard, una collaborazione di ricerca internazionale che aggrega e sintetizza dati su terapie complementari e alternative (<http://www.naturalstandard.com/index.asp>; si veda anche una recente rassegna).<sup>12</sup> Una sintesi di questi criteri è riportata nella Tab. 5.

Gli studi che descrivono l'effetto di Oscillococcinum in terapia sono tre (si veda la Tab. 4A). Tutti e tre sono di sufficiente qualità metodologica e riportano risultati positivi a favore di un effetto del medicinale superiore a quello del placebo, usato come controllo. D'altra parte, non sono disponibili studi di laboratorio e la teoria (si veda il capitolo dedicato al meccanismo d'azione) è fatta più di ipotesi che di dimostrazioni certe. Nel complesso, secondo i criteri prestabiliti, si ritiene che in questo caso l'evidenza di efficacia clinica in terapia si possa definire buona. Tuttavia, l'entità dell'effetto terapeutico è quantitativamente poco evidente.

Un risultato statisticamente favorevole è riportato anche dalla metanalisi della Cochrane,<sup>58</sup> la quale è tuttavia molto "prudente" nelle conclusioni, sostenendo che l'evidenza è positiva ma non è "sufficientemente forte" da raccomandare l'uso routinario di Oscillococcinum nella terapia dell'influenza.

La criticità della Cochrane si basa sulla piccolezza della differenza nei risultati tra verum e placebo. Secondo le elaborazioni sintetiche di quest'ul-

Tab. 5 Livelli di evidenza di efficacia terapeutica secondo Natural Standard.

Livello di evidenza	Criteri
<b>A</b> (evidenza scientifica forte)	Evidenza statisticamente significativa di beneficio da >2 studi clinici randomizzati (RCT)*, o evidenza da un RCT e da una metanalisi adeguatamente condotti e da studi preclinici o teoria
<b>B</b> (evidenza scientifica buona)	Evidenza statisticamente significativa di beneficio da 1-2 RCT o evidenza di beneficio da $\geq 1$ metanalisi adeguatamente condotta o evidenza di beneficio da > 1 prove coorte/caso-controllo/non randomizzate e da studi preclinici o teoria
<b>C</b> (evidenza scientifica non chiara o contrastante)	Evidenza di beneficio da $\geq 1$ piccolo RCT senza adeguata potenza, significatività statistica o qualità del protocollo, o evidenza contrastante da multipli RCT senza una chiara maggioranza di studi adeguatamente condotti che mostrino evidenza di beneficio
<b>D</b> (evidenza scientifica debolmente negativa)	Evidenza statisticamente negativa (evidenza di mancanza di beneficio) da prove coorte/caso-controllo/non randomizzate
<b>E</b> (evidenza scientifica fortemente negativa)	Evidenza statisticamente negativa (evidenza di mancanza di beneficio) da $\geq 1$ prova adeguatamente randomizzata, con protocollo di alta qualità
<b>F</b> (mancanza di evidenza)	Impossibilità di valutazione dell'efficacia, dovuta a dati inadeguati o non valutabili. Ciò non equivale a evidenza negativa

\* RCT (randomized controlled trial), studio clinico randomizzato controllato.

tima rassegna, il numero medio di giorni necessari alla guarigione è ridotto da Oscillococcinum di 0,26 giorni (IC al 95% 0,47-0,05), rispetto a una durata media della malattia di 4,9 giorni, un dato che fa concludere quasi ironicamente che "I pazienti in trattamento con Oscillococcinum hanno mostrato un quarto di giornata in meno di malattia rispetto a quelli in trattamento con placebo. Tale effetto potrebbe andare da una mezza giornata a circa un'ora". Anche il numero di giorni necessari per la ripresa dell'attività lavorativa è ridotto significativamente (ma di poco): 0,49 giorni in meno (IC al 95% 0,89-0,08) rispetto al controllo (media di 4,1 giorni).

A ulteriore dettaglio di queste problematiche riguardanti il valore quantitativo delle differenze, la "Analysis 02.05" della Cochrane si riferisce al calcolo di quanti pazienti non sono guariti entro 48 ore dall'inizio del trattamento e, per i due lavori nei quali il dato è riportato, è possibile rilevare come i pazienti non guariti siano stati un po' meno nel gruppo verum (339/416) rispetto al gruppo placebo (365/418). La differenza è statisticamente signifi-

cativa ma piccola e definisce un rischio relativo<sup>1</sup> di 0,93, vale a dire che a 48 ore la differenza a favore di Oscillococinum è di 0,93 rispetto a 1,0 (7%).

Secondo la Cochrane, il dato migliore si ha se si osserva il giudizio del paziente. La "Analysis 02.01" del lavoro citato si riferisce appunto alla valutazione del paziente, vale a dire se egli abbia giudicato il medicinale inutile e se tale giudizio sia risultato differire rispetto all'effetto del placebo. Tutti e tre gli studi sono stati a favore del medicinale: il rischio relativo è risultato pari a 0,60 (0,37-0,98), il che significa che i pazienti trattati con Oscillococinum e che hanno giudicato la terapia inutile sono stati 0,6 rispetto a 1,0, che si riferisce al placebo (differenza del 40%). Questo non pare certo un dato trascurabile, anche considerando che le tre diverse sperimentazioni furono eseguite in rigoroso doppio cieco.

### **Note di cautela interpretativa**

Nella valutazione complessiva di una serie di lavori clinici, sia a livello di metanalisi sia a livello di revisioni sistematiche, viene normalmente introdotta una nota cautelare che riguarda il "bias" di pubblicazione, vale a dire una sorta di errore o artefatto che maschera la realtà effettiva, dovuto alla tendenza a pubblicare i lavori positivi più di quelli negativi. Questa preoccupazione è presente nella letteratura medica convenzionale, ma è stata espressa anche in quella omeopatica.<sup>70</sup> È difficile dire quanto questo fattore possa pesare in uno specifico caso come quello da noi qui considerato. Di fatto, anche se le stesse critiche sono applicabili alla medicina convenzionale,<sup>57</sup> questo è uno di motivi per cui la massa di studi sostanzialmente positivi a favore dell'omeopatia non viene accettata da tutti e inequivocabilmente ritenuta come valida.

La situazione è complicata dal fatto che probabilmente esiste anche un "bias" negativo di pubblicazione contro l'omeopatia nelle principali riviste di medicina convenzionale. Per esempio, un recente studio<sup>71</sup> ha mostrato che fra 46 studi randomizzati pubblicati in un totale di 23 giornali diversi, nelle riviste di medicina convenzionale erano stati pubblicati 20 studi di cui il 69% con risultati negativi (nessun effetto dell'omeopatia), mentre nelle riviste di medicina complementare e alternativa erano stati pubblicati 26 studi di cui solo il 30% con risultati negativi.

1 Il rischio relativo è un parametro che serve a verificare l'ipotesi che il farmaco che si è testato abbia realmente influenzato l'andamento della malattia. Si calcola dividendo il rischio assoluto di avere quei sintomi nel gruppo dei pazienti esposti al farmaco per quello dei pazienti non esposti. Se il rischio dei soggetti esposti è uguale a quello dei non esposti, il rischio relativo è uguale a 1 e non c'è alcun effetto. Se il rischio relativo è inferiore a 1, significa che il farmaco influenza positivamente la morbilità della popolazione esposta.

### **Considerazioni sull'entità dell'effetto**

Mentre i dati sono oggettivi (anche quelli che riportano i giudizi dei pazienti sulla propria salute, purché tali giudizi siano raccolti correttamente), la loro interpretazione e soprattutto le conclusioni possono essere diverse secondo il contesto di problematiche e le relative scale di valori. Come giudicare un farmaco con effetto reale ma piccolo? Ciò dipende sia dall'importanza sociale ed economica della malattia, sia dalla sua potenziale gravità, sia dalle preferenze del pubblico, sia dalle opinioni generali della classe medica su un determinato approccio terapeutico. Tali opinioni spesso dipendono dai primi fattori menzionati, oppure dalla plausibilità della terapia stessa, oppure persino dalle tendenze epistemologiche generali di una certa epoca. Per esempio, la terapia con aspirina è ampiamente utilizzata nella cardiopatia ischemica, a dispetto del fatto che le evidenze statistiche ottenute su migliaia di casi siano a favore di un effetto reale ma piccolissimo, anche gravato da potenziali rischi.<sup>72</sup> La prescrizione generalizzata si basa su un piccolo effetto statistico ma soprattutto sulla ritenuta plausibilità dell'aspirina per il suo noto effetto antiaggregante piastrinico. Va anche detto che tale presunta plausibilità trascura i recenti dati per i quali una dose molto piccola di aspirina o un trattamento prolungato potrebbe forse avere un effetto opposto, vale a dire protrombotico e proinfiammatorio.<sup>73-75</sup> Esiste poi il problema della sensibilità individuale al farmaco, che va valutata caso per caso.

L'effetto piccolo ma positivo di *Oscilloccinum* va commentato alla luce di altre considerazioni, che la rassegna Cochrane traslascia:

- Innanzitutto va detto che non esiste una terapia dell'influenza in quanto tale, perché i farmaci antivirali (es. inibitori della neuraminidasi) non sono generalmente indicati per i loro eventi avversi e quindi il trattamento attuale di norma si basa solo sul riposo a letto ed eventualmente sull'impiego di antipiretici e antidolorifici. Pertanto, andrebbe visto con interesse un effetto, piccolo ma significativo, sulla durata della malattia, ottenuto con un preparato ultradiluito, che non ha eventi avversi e che si basa su un principio completamente diverso rispetto al farmaco allopatico (fra l'altro, per questo non interferendo con esso).
- In secondo luogo, va considerato che le sindromi influenzali colpiscono milioni di soggetti e che un eventuale effetto sulla durata della malattia e sulla ripresa dell'attività lavorativa, benché relativamente piccolo rispetto al singolo, avrebbe un effetto quantitativo socialmente rilevante in termini assoluti.

- Anche secondo le più recenti vedute epidemiologiche, nella valutazione degli studi clinici andrebbe maggiormente valorizzato l'aspetto soggettivo, vale a dire il giudizio del paziente sul proprio stato di salute. Secondo la veduta della salute e della malattia espressa dal paziente che si cura con le medicine complementari,<sup>76</sup> la malattia non sta tanto nella temperatura corporea, ma nella modalità con cui il soggetto "vive" la sua esperienza di cambiamento causato dall'aggressione esterna, in questo caso virale. Per esempio, conta di più un dato che riferisce una normalizzazione della temperatura o uno per il quale il paziente riporta di "sentirsi meglio"? Spesso alcuni sintomi sono solo l'espressione della normale attivazione dei meccanismi di guarigione e sarebbe persino irragionevole puntare alla loro soppressione. Fra l'altro, va notato che questo tipo di dissociazione tra soggettività e oggettività è stato riportato anche in altri studi con prodotti isoterapici come nel caso delle allergie.<sup>77-79</sup>
- La valutazione di qualsiasi intervento medico deve comprendere, oltre all'efficacia terapeutica, anche altri fattori come gli eventi avversi, i costi e la compliance, in breve una valutazione del rapporto tra benefici e rischi/costi. In questo senso, va ribadito che Oscillococinum ha mostrato, nelle sperimentazioni condotte a tutt'oggi, pochi o nessun evento avverso (le pubblicazioni menzionano qualche sporadico episodio di eventi avversi minori, come cefalea transitoria, ma in numero irrilevante rispetto al numero di casi trattati).
- Infine, è importante ricordare che il medicinale omeopatico, per il suo materiale di partenza e la diluizione, agisce con ogni probabilità attraverso un meccanismo "regolatore" e non "soppressivo". In altre parole, secondo le ipotesi correnti,<sup>80</sup> non si tratta di una modifica grossolana di un meccanismo biochimico (come avviene con le alte dosi di molti farmaci convenzionali: per esempio, l'aspirina agisce bloccando irreversibilmente mediante acetilazione l'enzima cicloossigenasi). Si tratta, al contrario, di un fine "condizionamento" di un sistema regolatore complesso o di più sistemi che si trovano in uno stato lontano dall'equilibrio e sono quindi molto sensibili alle piccole energie o alle piccole dosi.<sup>14</sup> Ciò ha notevole importanza perché, se da un farmaco allopatico – che con alte dosi blocca enzimi o recettori – c'è da aspettarsi un effetto drastico su tali meccanismi (es. inibizione delle prostaglandine e quindi del centro termoregolatore e del dolore), da un medicinale omeopatico c'è da aspettarsi un effetto regolatore solo sui meccanismi alterati in

senso patologico. In altri termini, un certo grado di sintomi, in ciascuna malattia infettiva e in particolare in quelle ad andamento acuto com'è l'influenza, è totalmente "fisiologico" giacché tali sintomi corrispondono alla normale attivazione (o inibizione) di determinati centri regolatori neurologici, immunologici, cardiovascolari, ecc., necessaria alla risposta all'aggressione esterna e alla riparazione del primo danno subito. Questi sistemi di guarigione non vanno soppressi ma ne va regolata l'intensità, in modo tale che non raggiungano una soglia di eccesso o difetto tale da rappresentare un ulteriore danno per l'organismo o per delle sue parti. Di conseguenza, quello che c'è da aspettarsi da una terapia omeopatica è che i sintomi siano (eventualmente) riportati nella soglia fisiologica e proporzionata rispetto alla situazione che l'organismo si trova ad affrontare.

Secondo tale veduta, è teoricamente possibile, anzi è persino probabile, che in un certo numero di soggetti, nei quali la reazione all'attacco virale si svolge secondo una normale consequenzialità biologica, il medicinale non abbia alcun effetto su sintomi che nella comune opinione sono giudicati come patologia (es. febbre moderata). L'effetto relativamente "piccolo" in termini quantitativi del risultato degli studi va quindi interpretato sotto questa luce, che è peculiare del medicinale omeopatico e non di quello allopatico: esso dipende dal fatto che vi sono dei "non responders" al medicinale, i quali "non devono" rispondere perché la reazione dei sistemi omeodinamici, soprattutto quelli neuro-immuno-endocrini, è già ottimale e i sintomi espressi non sono patologia.

### ***Nota metodologica sul "doppio cieco"***

Quando si tratta dell'efficacia di medicinali omeopatici, spesso si trascura un argomento di carattere metodologico che ha invece notevole importanza per l'impostazione delle ricerche e per la valutazione dei risultati. Ci si riferisce in particolare alle procedure di occultamento (cecità) usate negli RCT. È un punto difficile e controverso, che riguarda tutta la ricerca clinica in omeopatia,<sup>80-83</sup> ma che qui viene riassunto con particolare riferimento alle prove di efficacia clinica (e in parte anche preventiva) di *Oscillococcinum*. La procedura del doppio cieco è stata così estesamente impiegata che vi è la tendenza a considerarla come il "gold standard" per ogni ricerca clinica, perché consentirebbe di distinguere l'effetto "reale" dal cosiddetto "effetto placebo". Ma altrettanto spesso si dimentica che ogni approccio terapeutico richiede le sue procedure di valutazione, che devono tener conto anche del possibile meccanismo d'azione (razionale) e della situazione della cura.

Vi è una crescente evidenza che l'effetto placebo è riferito anche all'aspettativa del beneficio clinico, per attivazione del circuito limbico, attivazione di oppioidi e vie della serotonina, e liberazione di dopamina.<sup>84-86</sup> Studi sul ruolo dell'effetto placebo in agopuntura suggeriscono che l'aspettativa dei pazienti e il credito, riguardo a un trattamento che potenzialmente dà beneficio, modulano l'attività in specifiche aree cerebrali.<sup>87,88</sup> In omeopatia, è stato suggerito che secondo la teoria della correlazione quantistica ("entanglement") il medicinale agirebbe nel contesto di una relazione tripartita (medicinale/paziente/medico).<sup>89-92</sup> Se si considerano questi meccanismi, si osserva che "l'effetto placebo" non è dovuto alla "attività" della sostanza inerte ma principalmente alle capacità di guarigione intrinseche e alla loro attivazione.<sup>90,91-97</sup> Questa risposta di autoguarigione è anche quella che si ritiene sia evocata dal medicinale omeopatico, o attraverso le vie neuroendocrine o attraverso un meccanismo immunologico che è connesso con la risposta centrale. È ben noto che "l'effetto placebo" si presenta anche con i farmaci allopatrici, ma esso può avere maggiore importanza in omeopatia, soprattutto laddove si instaura una forte relazione "empatica" tra medico e paziente e in cui esiste la convinzione che il medicinale sia quanto meno dotato di innocuità.

Tale importanza non significa che l'omeopatia sia solo placebo perché la letteratura scientifica riportata in questa sede dimostra comunque che l'efficacia della terapia omeopatica è stata provata anche rispetto al placebo.

Dal punto di vista metodologico, è plausibile che le procedure impiegate negli studi convenzionali diminuiscano l'"aspettativa" e la partecipazione del paziente al processo di guarigione (come indubbiamente fa l'occultamento della reale natura del prodotto nella procedura del doppio cieco) e che ciò possa colpire marcatamente la cura omeopatica, molto più degli effetti delle medicine allopatriche.

Poiché vi sono forti ragioni per ritenere che esista un'interferenza delle procedure sperimentali utilizzate negli RCT tradizionali (e in particolare del doppio cieco) con l'effetto stesso del medicinale, è stato suggerito che le procedure di occultamento tipiche degli RCT tradizionali portino a una sottostima del reale effetto del medicinale omeopatico, problema meno evidente rispetto all'azione di medicinali allopatrici che hanno meccanismi d'azione diversi.<sup>80,81,98</sup> È essenziale porre le domande corrette e utilizzare i metodi appropriati, ma soprattutto è necessario arrivare a un giudizio sull'efficacia ed effettività di una terapia mediante l'applicazione di vari metodi, sia in

cieco che in aperto (“open”), sia randomizzati che osservazionali, poiché ciascun metodo offre risultati che consentono valutazioni secondo diverse prospettive. Ciò è stato recentemente confermato da esperti di metodologia clinica nel settore delle medicine complementari.<sup>49</sup>

In conclusione, è possibile affermare che, allo stato delle attuali conoscenze, nella terapia delle sindromi influenzali e simil-inflenzali, Oscillococcinum ha un’efficacia piccola ma evidente sul piano statistico, soprattutto se si considera la rigorosità degli studi condotti. Secondo questi studi – che potrebbero essere implementati con studi di equivalenza nell’ambito dei quali Oscillococcinum verrebbe confrontato direttamente con altri medicinali (studi finora mai condotti con Oscillococcinum) – l’effetto terapeutico è clinicamente non trascurabile, anche alla luce delle considerazioni sopra fatte sul fatto che gli studi in doppio cieco potrebbero forse sottostimare l’effetto reale “sul campo” nella popolazione. Inoltre, si tratta di un medicinale dotato di alto grado di sicurezza, garantita sia nella teoria dalla diluizione, sia nella pratica dai risultati delle sperimentazioni.

## PREVENZIONE

Gli studi di prevenzione delle sindromi influenzali con Oscillococcinum sono ben sei di tre gruppi distinti,<sup>59,62,65</sup> (si veda la Tab. 4B), tra cui una rielaborazione di uno studio precedente.

Va rilevato il fatto che la metanalisi della Cochrane,<sup>58</sup> intitolata “Homoeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes”, può indurre in facili errori interpretativi là dove parla di “Oscillococcinum-like medicine” (“comparison 01”), quando invece si tratta di preparazioni completamente diverse basate per esempio anche su miscele di virus e batteri inattivati. Inoltre, solo il lavoro di Attena,<sup>66</sup> che non usa Oscillococcinum ma una preparazione diversa per materiale di partenza e diluizione, è considerato dalla metanalisi della Cochrane, la quale quindi, per questo problema della prevenzione, non fa testo. Desta perplessità, pertanto, la scelta dell’Istituto Superiore di Sanità, di emanare nel maggio 2008 delle “linee guida” sul trattamento dell’influenza, facendo (breve) riferimento, per l’omeopatia, alla sola metanalisi Cochrane.

Dei sei studi di prevenzione disponibili (si veda la Tab. 4B), tutti forniscono un risultato positivo a favore dell’efficacia preventiva del medicinale. Solo il sopraccitato lavoro di Attena e coll.,<sup>66</sup> condotto con *Anas barbariae* 200CH e non con Oscillococcinum, ha dato un risultato negativo.

Gli studi pubblicati sono molto promettenti, nel senso che dimostrerebbero una minore incidenza di casi di influenza nei soggetti trattati. Ciononostante, una sicura conclusione in tal senso non è ancora possibile, perché essi sono tutti segnati da difetti metodologici secondo i criteri ormai acquisiti dalla medicina basata sulle evidenze di efficacia, un'acquisizione a questo punto imprescindibile della medicina moderna.<sup>101-102</sup> Come riportato nella Tab. 4B, nessuno degli studi con esito positivo che ha preso in considerazione l'uso di Oscillococcinum in prevenzione è stato pubblicato su riviste recensite in campo internazionale e nessuno ha raggiunto un punteggio sufficiente per la qualità. In particolare, i difetti che comunemente si riscontrano sono:

- Mancanza di un gruppo di controllo adeguato in confronto con il gruppo trattato.
- Descrizione scarsa della popolazione studiata (criteri di inclusione ed esclusione).
- Descrizione scarsa delle modalità di reclutamento e di misura dei risultati.
- Mancanza di valutazioni statistiche.

Pertanto, secondo i criteri più rigorosi, fissati al fine di una conclusione sintetica dell'intervento proposto (si veda la Tab. 5), si deve concludere che la prevenzione delle sindromi influenzali con Oscillococcinum rientra nella categoria "C" di "evidenza non chiara" o nella categoria "F" di "mancanza di evidenza" (impossibilità di valutazione dell'efficacia dovuta a dati inadeguati o non valutabili). Va ripetuto che ciò non equivale a evidenza negativa, ma solo al fatto che gli studi non sono sufficienti per una conclusione sicura e quindi per una generale raccomandazione del medicinale nella profilassi.

### ***Considerazioni sull'uso preventivo di Oscillococcinum***

La conclusione apparentemente dubbia sulle prove di efficacia preventiva del medicinale va inquadrata secondo i criteri della medicina basata sulle prove di efficacia, secondo i quali il medico potrebbe prescrivere il trattamento che più ritenesse idoneo, basandosi sulle prove esistenti anche se non conclusive, soprattutto quando diverse opzioni terapeutiche o preventive si equivalgono in un'attenta valutazione del rapporto benefici attesi/rischi di un determinato trattamento. È noto che la stessa prevenzione delle sindromi influenzali mediante vaccinazione non è raccomandata a tutta la popolazione ma solo a certe categorie a rischio, proprio perché l'effetto

preventivo sulle sindromi influenzali (diagnosticate clinicamente), nella generalità della popolazione e in particolare nell'adulto sano, non è sicuro.<sup>7</sup>

Alla luce di queste considerazioni rimane quindi aperto un possibile spazio all'impiego di Oscillococinum come preventivo e con il consenso informato del paziente, tanto più per la evidenza di sicurezza dello stesso medicinale sopra riportata. Dai dati preliminari finora prodotti dalla ricerca, si potrebbe forse evidenziare una maggiore probabilità di un beneficio in prevenzione per i soggetti dalla cui anamnesi risultasse la comparsa di ripetuti episodi influenzali o simil-influenzali negli anni precedenti.

Resta il fatto che, secondo le teorie e le esperienze omeopatiche condotte con numerosi altri medicinali, è possibile che un certo numero di soggetti sani sia sensibile al medicinale e quindi possa presentare, soprattutto alla somministrazione ripetuta, dei lievi sintomi, cosiddetti di "proving". Questa teoria omeopatica coincide con il "principio di similitudine", è stata confermata in molti casi<sup>16,19,104-107</sup> e quindi non può essere facilmente omessa nella valutazione di un medicinale omeopatico. Il caso della sperimentazione che ha valutato l'effetto preventivo nelle sindromi influenzali di una preparazione di fegato e cuore di *Anas barbariae* in diluizione 200CH<sup>66</sup> sembra in accordo con questa veduta. È interessante il fatto che tale studio, pur non essendo stato condotto con i metodi di un classico "proving" omeopatico, riporta, come sintomi apparsi più frequentemente dopo l'assunzione del medicinale a scopo preventivo (quindi in soggetti sani), mialgie, febbre, rinorea, cefalea, rossori e prurito cutanei e otalgia, tutti sintomi alquanto generici ma comunque abbastanza "simili" a quelli che si possono provare durante una sindrome influenzale. Sarebbe da verificare l'ipotesi che le differenze nel riscontro di eventi avversi possano essere dovute al diverso tipo di preparazione (200CH rispetto a 200K), ma a tal fine sarebbero necessari studi comparativi appropriatamente disegnati e su una popolazione sufficientemente ampia da garantire la potenza statistica.