

# PROVA PROVATA O EFFETTO PLACEBO?

INTERVISTA DOPPIA DI CONFRONTO TRA DUE CLINICI:  
UN CONVINTO SOSTENITORE DELL'OMEOPATIA E UNO SCETTICO

*Ormesi e approccio multifattoriale alla base dell'efficacia dell'omeopatia secondo Paolo Bellavite del Dipartimento di Patologia e Diagnostica, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Verona; puro effetto placebo secondo Gaetano Di Chiara del Dipartimento di Tossicologia, Facoltà di Farmacia, Università di Cagliari.*



Paolo Bellavite

**Quali sono le basi scientifiche a supporto dell'omeopatia?**

“Difficile rispondere in uno spazio limitato. In sintesi, tre campi di interesse scientifico: similitudine, minime dosi e visione siste-

mica. Per quanto riguarda la similitudine – curare il malato con minime dosi di una sostanza che causerebbe sintomi patologici in un soggetto sano – come ho dimostrato in un lavoro del 2007 pubblicato su *Evid Based Complement Alternat Med* si tratta di un “principio euristico”, cioè un modo per scoprire il medicinale più adatto al paziente. Si punta non tanto a togliere i sintomi, quanto a provocare una risposta di guarigione nell'organismo stesso: in omeopatia (quando funziona) non è il farmaco che guarisce, è l'organismo stesso che – grazie all'informazione “patogenetica” ricevuta dal medicinale – riesce a trovare la via della guarigione (che, con linguaggio moderno, descriviamo come un'auto-organizzazione dei sistemi dinamici). Circa le minime dosi, che un medicinale possa agire in dosi estremamente basse (quelle nelle diluizioni fino alla 9<sup>a</sup> Centesimale), non stupisce più nessuno che sia minimamente aggiornato sulla letteratura biologica e farmacologica. È il meccanismo dell'“ormesi”.

Che possano esistere azioni farmacologiche in diluizioni ancora superiori è l'aspetto più controverso della questione. Molte evidenze sperimentali - prove su cellule e su animali, in condizioni rigorose - indicano che ciò si verifica effettivamente, anche se non sappiamo ancora come. La spiegazione dell'effetto placebo non è sufficiente a spiegare le prove di laboratorio. Infine, la visione sistemica: alcune malattie sono dovute ad una causa o un meccanismo preciso puntando i quali si può (almeno in teoria)



Gaetano Di Chiara

**Quale può essere la spiegazione farmacologica alla base dell'effetto biologico dell'omeopatia?**

“Non esiste una spiegazione farmacologica, dato che i rimedi omeopatici derivano da una diluizione dei principi di partenza talmente elevata da superare il numero di Avogadro e perciò sono costituiti da acqua pura. A queste diluizioni la probabilità che nel rimedio sia contenuta anche una sola molecola del principio attivo è praticamente zero. Pertanto gli omeopatici non aderiscono ad un principio fondamentale dell'azione farmacologica, la legge dell'azione di massa. Se l'omeopatia ha un effetto, non è attribuibile ad un'azione del rimedio, ma del contesto che circonda la sua assunzione e degli effetti psicobiologici di questo contesto, cioè al cosiddetto “effetto placebo”.

Questo termine si riferisce genericamente ad un effetto percepito come benefico (alleviamento della percezione del dolore e del suo vissuto; riduzione dell'ansia; aumento del tono dell'umore) o ad una riduzione di indici di malattia, documentabile attraverso esami obiettivi, che si verifica in seguito alla somministrazione di un placebo, cioè di un materiale inerte e per definizione privo di proprietà intrinseche, ma simile da un punto di vista sensoriale al farmaco o al trattamento con il quale viene paragonato. Condizioni e meccanismi dell'effetto placebo sono vari, come vario è il contesto terapeutico, del quale può far parte il medico o l'omeopata, ma non necessariamente. In moltissimi casi, probabilmente la maggioranza, dato che i rimedi omeopatici sono utilizzati più frequentemente senza prescrizione medica, si tratta di effetto placebo auto-indotto, dovuto alla fiducia del paziente nelle virtù terapeutiche del rimedio, spesso basate su convinzioni ideologiche (es. curare il corpo con il corpo o con la mente; rifiuto della medicina tradizionale ecc.) se non addirittura politiche (sic!). In questo caso non si può certo chiamare in causa un meccanismo con-

applicare un correttivo farmacologico o chirurgico. Ad esempio, se siamo sicuri che una malattia sia causata esclusivamente da un certo batterio sensibile ad un certo antibiotico, la terapia non può che essere solo ed esclusivamente quell'antibiotico dato nei dosaggi opportuni. Ma se le malattie sono complesse e multifattoriali, per curare e non solo sopprimere i sintomi serve un approccio complesso e multifattoriale, che segua una logica "di sistema". Da questo punto di vista, l'omeopatia viene a far parte di quel filone emergente della scienza biomedica che si chiama *systems biology*".

### Qual è il suo giudizio sui trial clinici o rassegne sull'efficacia del medicinale omeopatico?

"So di vari studi clinici in corso, ma noi ci siamo dedicati negli ultimi anni alla ricerca in laboratorio, per cui non posso rispondere in modo diretto e dettagliato. Ho scritto una rassegna sugli studi clinici in omeopatia, nel campo delle malattie infiammatorie e del sistema immunitario, che sarà pubblicata dalla rivista *Frontiers in Bioscience*.

Quest'indagine indica che esistono prove consistenti dell'efficacia dell'omeopatia (di tipo "unicista" e "complessista") in oculorinite allergica, asma allergica, otite, sinusite, influenza, infezioni del tratto respiratorio superiore, fibromi algia e osteoartrite. Tuttavia, le prove dell'omeopatia non sono convincenti per tutti per un motivo di tipo metodologico, vale a dire che la "soglia di convincimento" cambia a seconda del punto di osservazione e dei metodi di analisi applicati.

Il caso della meta-analisi pubblicata su *Lancet* nel 2005 (ripresa nel 2007), spesso portata a prova della sconfessione dell'omeopatia, è emblematico: se si "scegliono" in modo arbitrario alcuni lavori e non altri, e se in modo altrettanto arbitrario si stabilisce una soglia di qualità, si può dimostrare che l'omeopatia ha efficacia non statisticamente significativa. Se si scelgono altri criteri (soprattutto includendo gli studi "sul campo"), ecco che l'omeopatia mostra la propria efficacia. Per quanto riguarda il cosiddetto "placebo", è una spiegazione insufficiente, ma va precisato un altro aspetto: proprio per la sua metodologia, che prevede un accurato studio del caso individuale, l'omeopatia "sfrutta" le componenti specifiche della cura – presenti in ogni terapia – meglio della medicina allopatrica. Fosse anche solo per questo, l'omeopatia meriterebbe maggiore attenzione nella medicina, maggiore rispetto, come ha riconosciuto anche un pronunciamento del governo inglese in risposta a chi sosteneva che l'uso dell'omeopatia non sarebbe etico in quanto placebo".

dizionato di tipo pavloviano; piuttosto un'aspettativa razionale che non necessariamente è positiva (placebo). Certi medici e contesti, per esempio quelli ospedalieri, esercitano aspettative negative (nocebo)".

### In bibliografia si trovano diversi trial sull'efficacia dell'omeopatia. In cosa sono carenti? Come dovrebbe essere strutturato un trial per dimostrare l'efficacia?

"L'idea che l'effetto dell'omeopatia sia il risultato di un "effetto placebo" è un'ipotesi di lavoro. Tuttavia, se si assume la buona fede dell'omeopata, questa è l'ipotesi più realistica. Così, Shang et al. in uno studio del 2005 pubblicato su *Lancet*, concludono che il rimedio omeopatico non ha effetti diversi dal placebo e che il meccanismo d'azione più probabile dell'omeopatia è l'effetto placebo. Per questo, al fine di valutare l'efficacia dell'omeopatia, non serve valutarne l'efficacia rispetto al placebo, ambedue somministrati da un omeopata. Bisognerebbe piuttosto paragonare l'effetto del rimedio omeopatico somministrato da un omeopata a quello dello stesso rimedio, somministrato da un medico tradizionale. Quanto ai risultati positivi di alcuni trial clinici dell'omeopatia (cioè dell'acqua pura), esistono ragioni sperimentali e teoriche per ritenere che si tratti di "falsi positivi".

Bisogna infatti considerare che i risultati di questi trial sono soggetti, come qualsiasi altro risultato sperimentale, a due tipi di valutazioni: quella della metodologia utilizzata e quella della plausibilità rispetto alle teorie scientifiche esistenti.

Vandenbroucke e de Craen (2001) fanno l'esempio dell'"elettrone Usa verso l'elettrone giapponese". Immaginiamo che il comportamento sperimentale dell'elettrone risulti diverso a seconda che l'esperimento sia stato effettuato in Usa o in Giappone. Come interpretare la discrepanza? Potrebbe essere dovuta alla diversità tra l'elettrone americano e quello giapponese. Accettare quest'ipotesi, tuttavia, costringerebbe a sovvertire gli stessi fondamenti della scienza come è intesa nel mondo occidentale. Quindi l'interpretazione più plausibile è che la differenza di risultati sia dovuta a differenze, minime, ma importanti, nelle condizioni sperimentali. Nel caso della valutazione dei trial dei rimedi omeopatici la condizione potrebbe essere analoga. Il fatto che la diluizione di alcuni rimedi che risultato efficaci contro placebo superi il numero di Avogadro contrasta con i fondamenti chimici e fisici della farmacologia, cioè con la legge dell'azione di massa, oltre che con la pratica di qualunque medico. Quale oncologo diluirebbe all'infinito i suoi chemioterapici per curare un paziente affetto da tumore, quale internista diluirebbe un antibiotico fino a concentrazioni del tutto inattive *in vitro*, quale cardiologo utilizzerebbe dosi di digitale migliaia di volte inferiori a quelle che bloccano del 60% l'Atp-asi?

È evidente che, posti di fronte alla scelta se buttare a mare un solido corpus di conoscenze scientifiche, sostituendolo con quello fornito dalle

*Il medicinale omeopatico si basa sul principio della diluizione, che in molti casi porta la concentrazione del principio attivo al di sotto del numero di Avogadro. Come può svolgere un'attività farmacologica qualcosa che non c'è?*

“Si pensa che si tratti di un trasferimento di informazione dai principi attivi al solvente. In termini tecnici “epitassi”, una sorta di riorganizzazione dinamica delle molecole del solvente, che non è solo acqua, ma anche alcool, sali minerali, ioni, ossigeno. Su questo sono al lavoro fisici, chimici e biologi, anche di gruppi universitari italiani che hanno pubblicato pregevoli lavori. Nell'azione del medicinale entrerebbero in gioco i fenomeni elettromagnetici e quelli caotici, cioè le estreme sensibilità alla regolazione per risonanza, che si riscontrano nei sistemi lontani dall'equilibrio”.

*Uno dei motivi per cui molti si affidano all'omeopatia è il fatto che essa tiene in grande considerazione il concetto di paziente-persona rispetto a quello di paziente-organismo. Ritieni che l'aspetto antropocentrico sia una lacuna della medicina allopatrica?*

“Che esista tale lacuna è una convinzione diffusa. Ma va precisato che non si tratta tanto di un problema di “buona disposizione d'animo” del medico verso il paziente (che deve esserci in qualunque approccio); si tratta di un problema metodologico: la medicina allopatrica per i suoi presupposti teorici e le sue tecniche di indagine deve adottare un metodo riduzionista (riduce la patologia ad un meccanismo), mentre l'omeopatia per poter funzionare deve adottare un metodo che tiene in considerazione integralità e individualità della persona.

La cosiddetta “farmaco-genomica” non risolve il problema perché punta sempre ad un meccanismo; punta all'individualità biologica, ma perde l'integralità antropologica. La superiorità dell'omeopatia nel colmare questa lacuna non è un problema etico ma metodologico, direi quasi tecnico”.

*Quali criticità si possono individuare in questa forma di medicina?*

“L'omeopatia è ancora troppo sulla difensiva, troppo chiusa in se stessa, quasi avesse paura di un confronto a tutto campo con la medicina scientifica e accademica. Queste difficoltà di rapporto, che sfiorano l'incomunicabilità, dovute anche ad un “ostracismo” che dura da due secoli, devono essere superate mediante un processo guidato di integrazione nel sistema sanitario e nell'istruzione universitaria, favorito da un aumento degli investimenti pubblici e privati per la ricerca scientifica in questo settore che interessa una consistente parte della popolazione”.

correnti teorie omeopatiche, o piuttosto ritenere che i *trial* che indicano un effetto dell'omeopatia superiore al placebo siano affetti da *bias*, scegliamo la seconda opzione. Tanto più, che questa scelta è corroborata dall'analisi critica di una metanalisi, come quella di Linde et al. (1997) che ottiene una *odds ratio* superiore a 2 (il rimedio ha un'efficacia doppia rispetto al placebo). Così, Vanderbroucke (1997) attribuisce il risultato di Linde all'accumularsi di piccoli *bias*, Langman (1997), all'eterogeneità degli studi e, infine, Steme (2001) ad inadeguata grandezza del campione e insufficiente *blinding* (doppio-cieco). A questo si aggiungono i recenti studi sperimentali sul meccanismo neurale dell'effetto placebo e la visualizzazione delle aree cerebrali in esso coinvolte. L'ipotesi che i rimedi omeopatici siano privi di effetti intrinseci e che agiscano per effetto placebo è dunque l'ipotesi che più si adatta a riempire la casella dell'omeopatia nella soluzione di quel grande cruciverba che è, secondo la metafora del filosofo della scienza Susan Haak, il processo della conoscenza scientifica”.

*Quindi l'effetto curativo dei medicinali omeopatici si “esaurisce” nell'effetto placebo o c'è dell'altro?*

“L'effetto placebo non è per niente semplice ma, al contrario, estremamente complesso e in certi casi biologicamente specifico. Ritengo che ce ne sia abbastanza per spiegare molti degli aspetti dell'omeopatia senza dover implicare meccanismi parascientifici come la memoria dell'acqua, i solitoni, le radiazioni elettromagnetiche ecc.”

*Cosa può imparare l'omeopatia dalla medicina allopatrica e cosa, quest'ultima, dall'omeopatia?*

“Se la medicina si fosse adagiata sulla logica e sui principi dell'omeopatia, la nostra civiltà sarebbe ancora spazzata dalle epidemie di colera. Se ci possiamo permettere di utilizzare l'omeopatia, è perché c'è la medicina scientifica a coprirci le spalle.

A mio parere l'omeopatia deve abbandonare le spiegazioni para e meta-scientifiche e avvicinarsi alle neuroscienze in modo da uscire dalla cortina fumogena della magia e ricongiungersi alla medicina tradizionale.

L'allopatria, dal canto suo, può imparare molto dall'omeopatia, soprattutto a rivalutare il ruolo del rapporto con il paziente e di quel contesto terapeutico che il medico moderno tende a sottovalutare sostituendolo con il tecnicismo e la superspecializzazione, se non con la burocrazia”.

*Quali, infine, i pregi che lei ritiene si possono identificare nell'omeopatia?*

“I pregi di un'omeopatia coscientemente scientifica sono la riduzione del danno causato dall'accanimento terapeutico e degli effetti tossici e collaterali dei farmaci”.