

## Societa' Italiana di Medicina Omeopatica

Relazione per l'audizione presso il Comitato Nazionale di Bioetica - 18 giugno 2004

# La ricerca nelle Medicine Complementari. Evidence Based Medicine e medicina omeopatica

### **Abbreviazioni e glossario**

CAM: Complementary and alternative medicine; il termine e' usato come sinonimo di medicine complementari od alternative

CNB: Comitato Nazionale di Bioetica

Effettivita': il livello in cui un intervento (terapeutico o preventivo) produce un risultato benefico nella situazione clinica reale.

Efficacia: il livello in cui un intervento (terapeutico o preventivo) produce un risultato benefico in una situazione sperimentale. Il problema se i dati di efficacia possono o meno essere trasferiti nella situazione clinica reale e' molto dibattuto sia in medicina convenzionale che in CAM

H.: Samuel Hahnemann, medico tedesco, scopritore e codificatore della medicina omeopatica

MC: Medicina Convenzionale

Outcome: risultato terapeutico. Il termine e' utilizzato sp. per descrivere i risultati di un trial clinico

Placebo: Un medicamento od una procedura inerte. L'effetto placebo e' attribuito all'aspettativa che l'intervento avra' un effetto, cioe' che l'effetto e' dovuto al potere della suggestione

RCT: Randomized controlled trial= studio clinico randomizzato (metodica di studio clinico in cui i soggetti in una popolazione sono allocati casualmente in gruppi, solitamente denominati gruppo sotto studio e gruppo di controllo). E' il principale tipo di studio sperimentale

Trial (sinonimo: studio clinico): una attivita' di ricerca che comprende la somministrazione di una terapia (o di un altro intervento curativo o preventivo) nell'uomo per valutare la sua sicurezza ed efficacia. Il termine comprende una ampia varieta' di studi, che vanno dal primo uso (della terapia) sull'uomo senza nessun gruppo di controllo, fino ad esperimenti rigorosamente condotti con gruppo di controllo e randomizzazione. I due tipi principali di studi clinici sono gli studi osservazionali e gli studi sperimentali. In generale, gli studi osservazionali studiano l'effettivita', mentre gli studi sperimentali (RCT) l'efficacia

**Premessa:**

In questa relazione trattera' sotto forma di discussione alcuni dei punti nodali che riguardano le CAM, in risposta anche alla recente mozione del CNB<sup>1</sup>. La discussione sara' incentrata spt. sull'omeopatia, sia per la mia specifica competenza, sia perché e' probabilmente la piu' controversa fra le CAM.

**Sommario:**

- 1) C'e' una sola scienza?**
- 2) Le medicine complementari sono scientifiche?**
- 3) Le medicine complementari utilizzano una metodologia scientifica?**
- 4) Quali sono le evidenze sulla medicina omeopatica?**

<sup>1</sup>Mozione del Comitato Italiano di Bioetica su Medicine e Pratiche non Convenzionali

[http://www.istitutobioetica.org/attivita/forum/medicine%20non%20convenz/parere\\_cnb.htm](http://www.istitutobioetica.org/attivita/forum/medicine%20non%20convenz/parere_cnb.htm)

## §1- C'e' una sola scienza?

1- In un recente editoriale apparso sulla rivista Quark<sup>2</sup>, il Prof. D'agostino, presidente del CNB, riprende i temi della recente mozione del CNB ed afferma che vi e' una sola scienza, e che anche se in molti campi vi possono essere diverse teorie, "si tratta sempre e comunque di teorie interne a un sapere scientifico che resta unitario, come mostra il fatto che tali teorie sono tra di loro confrontabili, pubblicamente verificabili e/o falsificabili".

Secondo il Prof. D' Agostino, la medicina non convenzionale "rifiuta di indicare in modo oggettivo e controllabile i propri fondamenti" ed in tal modo si sottrae al principio di controllabilita'.

2- Le affermazioni del Prof. D' Agostino sulle CAM non sono corrette. Infatti: le teorie che sono alla base delle diverse CAM si confrontano quotidianamente con le altre teorie mediche e scientifiche. Sulle riviste scientifiche indicizzate, vi e' da molti anni un vivace dibattito con un confronto aperto ed a tutto campo fra le teorie delle CAM e le teorie della medicina convenzionale. Ad esempio, nel 1999 il British Medical Journal pubblico' una serie di articoli sulle CAM, a cui seguì un lungo ed appassionato dibattito pubblico, con decine e decine di interventi di medici, operatori sanitari ecc. (sulla sola omeopatia vi furono piu' di 50 interventi!!<sup>3</sup>).

– le CAM non solo non rifiutano di controllare i propri fondamenti e le proprie asserzioni, ma viceversa sono attivamente impegnate in progetti di ricerca scientifica per valutare l'efficacia, la sicurezza, l'efficienza delle varie CAM. Queste ricerche si traducono spesso in articoli pubblicati sulle riviste scientifiche: non a caso questi articoli stanno avendo una crescita esponenziale: su Medline, la principale banca dati biomedica del mondo, vi sono piu' di 92.000 articoli che riguardano le CAM!! Il vero problema, non solo in Italia, e' che anche a causa di posizioni pregiudiziali, vi sono pochi fondi per studiare le CAM da un pdv scientifico: ma i medici che praticano le CAM *vogliono fare ricerca.*

<sup>2</sup>D' Agostino F. Agopuntura e Omeopatia. Non sono scienza. Quark n. 41, 02\06\2004 pag. 7

<sup>3</sup> Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine. Homoeopathy. BMJ. 1999 Oct 23;319(7217):1115-8. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/319/7217/1115>

## §2) Le medicine complementari sono scientifiche?

La risposta a questa domanda ne sottende in realta' un'altra: *la medicina e' una scienza?* Affrontare questo complesso tema esula dallo spazio di questa relazione. Operativamente, possiamo chiederci: *a cosa serve la medicina? E piu' concretamente: che cosa ci si deve aspettare da un medico?*

Una risposta ci viene data nell'introduzione dell' Harrison's, uno dei piu' prestigiosi trattati di medicina interna:<sup>4</sup>

### **"WHAT IS EXPECTED OF THE PHYSICIAN**

The practice of medicine combines both science and art. The role of science in medicine is clear. Science-based technology is the foundation for the solution to many clinical problems; the dazzling advances in biochemical methodology and in biophysical imaging techniques that allow access to the remotest recesses of the body are the products of science. So too are the therapeutic maneuvers that increasingly are a major part of medical practice. Yet skill in the most sophisticated application of laboratory technology and in the use of the latest therapeutic modality alone does not make a good physician. The ability to extract from a mass of contradictory physical signs and from the crowded computer printouts of laboratory data those items that are of crucial significance, to know in a difficult case whether to "treat" or to "watch," to determine when a clinical clue is worth pursuing or when to dismiss it as a "red herring," and to estimate in any given patient whether a proposed treatment entails a greater risk than the disease are all involved in the decisions that the clinician, skilled in the practice of medicine, must make many times each day. This combination of medical knowledge, intuition, and judgment defines the *art of medicine*. It is as necessary to the practice of medicine as is a sound scientific base."

Come si vede, la citazione riportata non solo concorda con la classica definizione della medicina come "scienza ed arte", ma sottolinea che:

1) anche l'uso delle tecniche di laboratorio piu' recenti e sofisticate da sole non fanno un buon medico

2) "la combinazione di conoscenza medica, intuizione e giudizio definisce l'arte della medicina. Tale arte e' necessaria alla pratica della medicina come una solida base scientifica".

In base a questi concetti, la domanda se la medicina in genere (e le medicine complementari nello specifico) siano o meno scientifiche non e' corretta: infatti questa domanda e' speculare ad un'altra domanda, anch'essa non corretta: *la medicina e' un'arte?* Come si vede, qualsiasi risposta (affermativa o negativa) ad ognuna di queste due domande e' incompleta e fuorviante, in quanto la medicina e' contemporaneamente arte e scienza (o scienza ed arte, a secondo dell'angolazione da cui si vuole guardare il problema).

In sostanza, mettere l'accento *solo* sugli aspetti scientifici della medicina (o specularmente *solo* sugli aspetti artistici) non permette di trovare una soddisfacente definizione della medicina, e quello che e' piu' importante, non ci da' indicazioni pratiche.

E' quindi opportuno utilizzare il classico concetto di medicina, come riportato nel dizionario medico Dorland: "medicina: arte e scienza che si occupa della diagnosi e del trattamento delle malattie e della conservazione della salute"<sup>5</sup>. Come si vede, l'aspetto centrale del concetto, e quindi della pratica e della eticita' della medicina, sta nel fatto che la medicina e' una "arte e scienza" che si occupa di diagnosticare e curare le malattie e conservare la salute. A questo proposito, ecco cosa afferma il Codice di Deontologia medica italiano attualmente in vigore: Art. 3 Doveri del Medico<sup>6</sup>: "Dovere del medico e' la tutela della vita, della salute fisica e psichica dell'Uomo e il sollievo della sofferenza nel rispetto della liberta' e della dignita' della persona

<sup>4</sup> Harrison's Principles of internal medicine. 14th edition. Cd- Rom version

<sup>5</sup> Dizionario Medico Illustrato Dorland - prima ed. italiana. Esi stampa medica, 1987

<sup>6</sup> Codice di Deontologia medica. <http://www.fnomceo.it/art03G.htm>

umana.... La salute e' intesa nell'accezione biologica piu' ampia del termine come condizione, cioe' di benessere fisico e psichico della persona."

Come si vede, il dovere del medico (e quindi lo scopo della medicina) e' quello di tutelare la vita e la salute della persona, non e' quello di affermare o difendere l'aspetto scientifico (od artistico) della medicina stessa. L'aspetto scientifico (e quindi almeno in parte riproducibile, v. dopo) e quello artistico (individuale, ma trasmissibile come sapere medico) dell'atto medico non hanno una utilita' astratta, ma devono (in base al Codice Deontologico che ogni medico italiano deve seguire!) servire per un unico scopo: quello di curare (o di prevenire le malattie)

La domanda iniziale: le medicine complementari sono scientifiche? deve quindi essere opportunamente sostituita da una domanda piu' completa: *le medicine complementari hanno un effetto curativo delle malattie e\o hanno un effetto nel mantenimento della salute? E quale utilizzo fanno delle metodiche scientifiche ed artistiche della medicina per raggiungere questi scopi?*

In questa relazione, cerchero' di trattare prima il secondo punto (metodologico) e poi il primo (il problema dell'efficacia).

### § 3) le medicine complementari utilizzano una metodologia scientifica?

Questo e' un punto cruciale. Non solo per l'importanza della metodologia scientifica in medicina, ma anche perché la "mancanza di scientificita'" e' una delle critiche preliminari che viene piu' spesso fatta alle CAM. Non trattero' per brevità il punto della "metodologia artistica" in medicina. Ma cos'e' che rende "scientifica" una medicina? Operativamente, quali caratteristiche deve avere una medicina perché si possa affermare che utilizza una metodologia e delle conoscenze scientifiche?

Schematizzando, vi sono, in ambito convenzionale, due posizioni:

1) la prima posizione sostiene che vi e' una sola medicina, non importa se convenzionale o complementare. L'importante e' che ogni medicina abbia la stessa "evidenza", risponda agli stessi requisiti di efficacia e sicurezza. Questa posizione e' largamente dominante nel dibattito scientifico contemporaneo

2) la seconda posizione invece pone preliminarmente un problema piu' di tipo epistemologico-filosofico: "La questione dell'accettabilita' dell'altra medicina si puo' riassumere in una sola domanda: "la medicina alternativa possiede quei requisiti minimi che permettono di definire una disciplina come una disciplina scientifica?"<sup>7</sup>

Questa posizione e' viceversa molto meno diffusa.

Esaminiamo brevemente le due posizioni e le risposte fornita dall'omeopatia.

#### **1) vi e' una sola medicina, quella basata sull'evidenza**

Questa posizione e' stata assunta, fra gli altri, in modo molto esplicito, da un editoriale apparso su JAMA (l'organo della associazione medica americana) nel 1998<sup>8</sup>. Il titolo dell'editoriale e': "La medicina alternativa incontra la scienza".

Riporto alcuni passi particolarmente significativi: "Non esiste una medicina alternativa. Esiste solamente una medicina scientificamente provata, basata sull'evidenza sostenuta da dati solidi oppure esiste una medicina non provata, che manca di evidenza scientifica. Se una pratica terapeutica sia "Occidentale" od "Orientale", non convenzionale o convenzionale, se si occupa di tecniche psico-fisiche piuttosto che di genetica molecolare, e' ampiamente irrilevante eccetto che dal pdv storico o culturale. Noi riconosciamo che vi sono molto tipi diversi di medici e terapeuti delle varie forme di medicina alternativa e convenzionale, e che vi sono ampie differenze nelle competenze, capacita' e convinzioni delle varie persone che si occupano di cio' e nella natura delle loro concrete pratiche terapeutiche... Come persone che credono nella scienza e nell'evidenza, abbiamo il dovere di focalizzarci sulle questioni fondamentali- e cioe', il paziente, la malattia o la condizione clinica sotto trattamento, e la necessita' di dati convincenti sulla sicurezza e sull'efficacia terapeutica....

Ed ancora: "Infine, il rispondere alle domande basilari che riguardano l'efficacia, la sicurezza, le appropriate applicazioni cliniche, e i risultati convincenti per tutte le terapie in campo medico, includendo le terapie considerate alternative, richiede una valutazione critica ed oggettiva che utilizzi i principi accettati della ricerca scientifica e gli standards rigorosi necessari per la valutazione dell'evidenza scientifica. Per i pazienti, per i medici e per gli altri operatori sanitari, e per i terapeuti delle medicine alternative- in verita', per tutti coloro che condividono l'obiettivo di migliorare la salute degli individui e della collettivita'- non ci puo' essere alternativa"

Come si vede, i punti basilari del discorso degli editorialisti di JAMA (una fra le cinque maggiori riviste di medicina clinica del mondo) sono:

<sup>7</sup> Antiseri D. Federspil G. Scandellari C. Epistemologia, clinica medica e la "questione" delle medicine "eretiche". Rubbettino, 2003

<sup>8</sup> Fontanarosa PB, Lundberg GD. Alternative medicine meets science. JAMA. 1998 Nov 11;280(18):1618-9

- a) non vi sono due medicine, vi e' una sola medicina basata sulle prove
- b) la questione quindi se una medicina sia convenzionale o non convenzionale e' del tutto irrilevante
- c) le prove, le "evidenze" devono essere dimostrate utilizzando gli standards internazionali riconosciuti (nello stesso articolo si ripora una tabella che classifica il livello di qualita' metodologica dei diversi tipi di studi clinici in campo medico)
- d) questo atteggiamento pragmatico e non pregiudiziale deve essere condiviso da tutti coloro che intendono migliorare la salute pubblica e delle singole persone

La posizione espressa da JAMA e' ampiamente accettata nel mondo anglosassone, ed in modo crescente anche nel resto del mondo. Da un pdv metodologico, la questione centrale e' quindi vedere se: 1) quali sono stati gli studi sin qui eseguiti e con quali metodologie 2) quali sono stati i risultati di questi studi.

Affrontero' ora il primo punto (il secondo sara' affrontato nella parte sull'efficacia).

### - **Gli studi scientifici eseguiti in campo omeopatico.**

Per diversi anni, spt. Per la influenza dei concetti della EBM, si penso' che il livello piu' alto, quasi unico di studi clinici affidabili in medicina fosse rappresentato dagli RCT e dalle meta-analisi di RCT. Piu' recentemente, questo concetto e' stato messo in discussione: ci si e' infatti resi conto che gli RCT presentano diversi vantaggi ma anche diversi limiti. Ad esempio, un recentissimo commento apparso su Lancet<sup>9</sup> sottolinea che gli RCT non possono evidenziare in modo accurato le reazioni avverse meno comuni di un farmaco: "i comuni trials randomizzati sono troppo piccoli e non hanno un follow-up sufficiente per evidenziare eventi avversi che hanno una frequenza inferiore ad uno su 200 per anno, o che richiedono piu' di un anno per svilupparsi". Questo grave problema (perché un nuovo farmaco sia immesso in commercio si richiedono studi clinici randomizzati, ma questi studi non possono evidenziare eventi avversi poco comuni, *ma non rari*) ed altri analoghi sono intrinseci al tipo di studio usato: la randomizzazione e l'uso della cecita' sono due procedure che aumentano la validita' interna dello studio stesso<sup>10</sup>. La validita' interna e' un concetto che risponde a questa domanda: *che probabilita' c'e' che gli effetti riportati nello studio sono dovuti al trattamento che stato effettuato?* In altre parole, qual'e' l'affidabilita' dei risultati ottenuto nel nostro studio? E' pero' noto che " gli studi clinici spesso cercano di aumentare la validita' interna a spese di quella esterna" (Lewith 2002, op cit). Il concetto di validita' esterna risponde a questa domanda: *Che probabilita' c'e' che gli effetti osservati si producano al di fuori dello studio ed in un differente contesto?*

Spesso la validita' esterna viene identificata con la riproducibilita' e generalizzabilita' dei risultati. Poiche' le procedure di randomizzazione e cecita' aumentano la "coerenza interna" dei dati a spese della possibilita' di generalizzare questi dati alla popolazione, *questo spiega perché i dati di efficacia e di sicurezza derivati dagli RCT, quando sono applicati alla popolazione generale, danno origine a situazioni notevolmente diverse* (un farmaco altamente efficace nelle sperimentazioni puo' non esserlo nella realta' ecc.).

Per fortuna, vi sono diversi tipi di studi (sperimentali ed osservazionali) che se condotti con rigore ed accuratezza possono dare risposte ognuno a diversi tipi di specifiche domande. Inoltre, occorre anche considerare che. "gli studi clinici hanno dimostrato che solo fra il 10 ed il 20 delle decisioni prese nella terapia convenzionale sono in effetti basate sull'evidenza"<sup>11</sup>.

<sup>9</sup> Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? Lancet. 2004 May 22;363(9422):1728-31

<sup>10</sup> Lewith G., Jonas W., Walach H. Clinical research in complementary therapies. Churchill Livingstone 2002

<sup>11</sup> University of Westminster. Clinical governance for Complementary and alteranative medicine in primary care.

Per evitare quindi un blocco terapeutico improponibile (non si possono eliminare il 90% delle terapie in uso!!!) e' quindi indispensabile utilizzare i dati clinici tradizionali, cercandi nel contempo di testare ed integrare questi dati con studi clinici ben condotti.

Si sta così sostituendo, sia in medicina convenzionale che complementare, il concetto di "gerarchia di evidenza" (in cui gli RCT sono al livello piu' elevato) con in concetto di "base di evidenza", che utilizza i diversi tipi di dati e di studi per affrontare un determinato problema in medicina<sup>12</sup>.

Qual'e' quindi la "base di evidenza" della medicina omeopatica?

A livello clinico, la base di evidenza della medicina omeopatica deriva da:

- 1) dati derivanti dalle sperimentazioni omeopatiche
- 2) dati derivanti dalle casistiche comparative fra medicina omeopatica e medicina convenzionale
- 3) dati derivanti dagli studi clinici moderni.

Per brevità, non prendero' in considerazione i dati derivanti dagli studi di laboratorio e su tessuti isolati

### **1) i dati derivanti dalle sperimentazioni omeopatiche**

E' importante sottolineare che la medicina omeopatica e' una medicina sperimentale, che applica nella terapia i risultati delle sperimentazioni condotte sui medicinali. Fin dall'inizio della sua indagine, infatti, Hahnemann rifiuto' decisamente le congetture metafisiche che costituivano la parte predominante della medicina convenzionale del tempo<sup>13</sup>. H. Si pose il problema di conoscere piu' a fondo e piu' precisamente le azioni dei medicinali, fino ad allora conosciute solo in base ad osservazioni non sistematiche. Sviluppo' la metodologia della Scuola Medica Viennese, che si proponeva di "fondare scientificamente la medicina sviluppando l'osservazione clinica senza pregiudizio, la ricerca botanica e chimica, e l'introduzione di rimedi semplici ma potenti"<sup>14</sup>. Uno degli esponenti della Scuola Medica Viennese fu Anton Storck, direttore della sanita' pubblica Austriaca, che sperimento' direttamente su se stesso diverse piante velenose (per es. La cicuta) studiandone il profilo tossicologico e le dosi tollerabili. Riprendendo il lavoro di Storck, H. Sperimento' su se stesso la China, usata nel trattamento delle febbri malariche dette anche intermittenti<sup>15</sup>. Ecco la cronaca dell'esperimento (1790): "Presi, per parecchi giorni, come esperimento, quattro dramme di china di buona qualita' due volte al di... "in breve, tutti i sintomi abitualmente associati alla febbre intermittente si manifestarono in successione, ma senza l'abituale gravita'... Questi parossismi durarono da 2 a tre ore ogni volta, e ritornavano quando ripetei la dose (cioe' l'assunzione di china, ndt) e non per altre cause. Smisi l'assunzione e tornai rapidamente in buona salute". Hahnemann noto' quindi che la China, che era usata per curare le febbri intermittenti nelle persone malate, era in grado di produrre una sintomatologia simile se assunta da una persona sana. Questo il percorso metodologico del la-

<http://www.ihn.org.uk/>

<sup>12</sup> Cooper B. Evidence-based mental health policy: a critical appraisal. Br J Psychiatry. 2003 Aug;183:105-13

<sup>13</sup> Hahnemann S. Organon of the medical art. Edited by wensa Brewster. Birdcage books, Redmond 1997  
"Scopo principale ed unico del medico e' di rendere sani i malati, ossia, come si dice, di guarirli, e non di congetturare ed erigere... a sistemi vuote idee ed ipotesi sull'intima essenza dei processi vitali... Di queste fantasticherie erudite - che si chiamano medicina teorica e cha ha perfino alcune cattedre- ne abbiamo troppe ed e' tempo di smettere con la medicina che inganna con chiacchiere la povera umanita' ed invece cominciare realmente ad agire, aiutare e guarire" (§1 e nota al § 1)

<sup>14</sup> Gantenbein UL. The First School of Vienna and Samuel Hahnemann's pharmaceutical techniques. Med Ges Gesch. 2000;19:229-49

<sup>15</sup> Hael R. Samuel Hahnemann - his life and work. Vol. I. Calcutta, Jain Publishers, 1971

voro di H.:

- 1) la China viene usata per curare la febbre intermittente nella persone malate (*osservazione iniziale*)
- 2) A cosa e' dovuta questa azione? Cosa succede se la China e' somministrata alle persone sane? (*pianificazione dell'esperimento*)
- 3) la China somministrata ad una persona sana produce sintomi simili a quelli della febbre intermettente (*dati sperimentali*)
- 4) la China e' in grado di curare la febbre intermittente nei malati in quanto produce una sintomatologia simile nelle persone sane (*ipotesi derivante dall'esperimento*)

Per verificare questa ipotesi (*generalizzazione e riproducibilita' dei dati*) H. Rifece piu' volte la sperimentazione con China, fino ad arrivare ad una sperimentazione con 21 soggetti sani in totale <sup>16</sup>. I dati derivanti dall'esperimento iniziale furono confermati ed integrati. La stessa metodologia sperimentale fu applicata con altre sostanze. L'insieme di queste osservazioni sperimentali porto' alla formulazione del principio basilare dell'omeopatia, *simil similibus curentur* – il simile deve essere curato con il simile (*teoria*).

Nel frattempo, iniziarono le prime osservazioni cliniche ottenute applicando questa nuova metodologia terapeutica. Nel 1801 H. Pubblico' il testo "Cura e prevenzione della scarlattina". In questo testo H. Riporta i primi casi di cura con successo della scarlattina, frequentemente mortale a quei tempi (Hael 1971, op cit). L'aumento dei dati derivanti dalle sperimentazioni omeopatiche e dei risultati positivi in numerose condizioni cliniche portarono alla diffusione della medicina omeopatica.

Sempre da un pdv metodologico, quali sono le caratteristiche ed i risultati ottenibili con le sperimentazioni omeopatiche?

- le sperimentazioni sono condotte su uomini sani. In omeopatia, non si fanno prima sperimentazioni sugli animali e poi sull'uomo (come si fa di prassi in medicina convenzionale quando si testano nuovi farmaci). Cio' e' possibile in quanto i medicinali tossici, quando utilizzati nelle sperimentazioni, sono preparati omeopaticamente (dinamizzati ed iperdiluiti) e quindi resi atossici. Il vantaggio di questo tipo di sperimentazione e' che offre dati altamente affidabili per l'uso sull'uomo (viceversa, quando si fanno sperimentazioni che partono dall'animale, c'e' sempre il problema se il dato che abbiamo ottenuto nell'animale si riproduce anche nell'uomo). H preferi le sperimentazioni sulle persone sane piuttosto che sugli ammalati in quanto negli ammalati e' piu' difficile distinguere quali sono le azioni "pure" del medicinale rispetto alla sintomatologia pre-esistente della persona ammalata
- la preparazione omeopatica dei medicinali (definita tecnicamente potenziazione) aumenta lo spettro d'azione d' azione farmacologica dei medicinali. In altre parole, sostanze con azioni farmacologiche limitate o lievi, se preparate omeopaticamente determinano sugli sperimentatori una azione molto piu' ampia, anche con sintomi del tutto nuovi. Questo ha permesso di ampliare notevolmente la conoscenza dell'azione dei vari medicinali (Hahnemann, Organon op cit). Sempre tramite la potenziazione, H. osservo' che l'azione primaria (a dosi ponderali) di un medicinale era spesso sostituita da una azione secondaria che antagonizzava l'azione primaria del medicinale. Questi dati, derivati dalle prime sperimentazioni omeopatiche, sono stati recentemente confermati<sup>17</sup>: in uno studio condotto su topi, il desametasone (noto e potente cortisonico) preparato omeopaticamente fu in grado di inibire (azione secondaria) l'effetto antiinfiammatorio (azione primaria) del desametasone usato a dosi ponderali. Queste le conclusioni dell'articolo: " i risultati dimostrano che una sostanza potenziata puo' mutare i propri effetti farmacologici"
- H. cerco' di standardizzare al massimo possibile le condizioni sperimentali, per potere garantire la riproducibilita' dell'esperimento: nella sua opera fondamentale di metodologia medica, l'Organon, si occupa ad esempio delle problematiche sperimentali relative alla purezza

<sup>16</sup> Hahnemann S. Materia Medica pura. Vol I. New Dheli, Jain Publishers, 1988

<sup>17</sup> Bonamin LV, Martinho KS, Nina AL, Caviglia F, Do Rio RG. Very high dilutions of dexamethasone inhibit its pharmacological effects in vivo. Br Homeopath J. 2001 Oct;90(4):198-203

del medicinale di partenza, alla dieta che gli sperimentatori (provers) devono seguire, al bilanciamento fra i due sessi che deve essere assicurato, ecc. Come si vede, H. e' fra i primi ad iniziare a codificare le regole della sperimentazione sull'uomo

- H. utilizzo' anche il placebo e si pose il problema di differenziare l'azione del placebo dall'azione specifica del medicinale [Hahnemann, Organon, op. cit.]
- Gli omeopati dopo H. perfezionarono la metodologia sperimentale dei provings e, sempre allo scopo di verificare meglio l'azione dei medicinali sotto sperimentazione, introdussero nel 1842 l'uso del gruppo di controllo con placebo prima con singolo singolo cieco, poi con doppio cieco<sup>18 19</sup>

Come si vede, i medici omeopati introdussero per primi la sperimentazione clinica in medicina e fecero un lavoro pionieristico nell'affrontare problematiche sperimentali che furono in seguito condivise e sviluppate dalla medicina convenzionale (standardizzazione delle condizioni sperimentali, uso del placebo, gruppo di controllo, cecita'). Oltre a questo contributo allo sviluppo della metodologia sperimentale, ed alla conoscenza dei medicinali tramite la sperimentazione, i medici omeopati contribuirono allo sviluppo della medicina moderna:

- confrontando l'efficacia e l'efficienza della medicina omeopatica con la MC del tempo tramite statistiche comparative sui tassi di mortalita', tempo di guarigione e costo dei medicinali (Dean, op cit)
- opponendosi vigorosamente all'uso delle purghe e dei salassi (Dean, op cit)
- contribuendo alla scoperta della nitroglicerina come coronaro-dilatatore<sup>20</sup>

Come mai allora in ambito convenzionale e' ampiamente diffuso il concetto che "l'omeopatia non utilizza una metodica scientifica"? Da dove deriva questa posizione, visto che viceversa l'omeopatia per prima utilizzo' le metodiche scientifiche e sperimentali per conoscere le proprieta' dei medicinali?

Le risposte a questa domanda cruciale sono diverse e complesse. Riassumendo, le due principali sembrano essere:

- da un lato i medici convenzionali del tempo fin dall'inizio ebbero una posizione pregiudizialmente ostile nei confronti dell'omeopatia: rifiutarono di "svilire [se stessi] tentando di determinare sperimentalmente una tale enorme assurdità" (Kaptchuk, op cit). Tale posizione pregiudiziale, ed a rigore antiscientifica (la scienza non ha assiomi da difendere, ma solo ipotesi da verificare o negare sperimentalmente) ha dato fino ai giorni nostri una immagine fortemente negativa dell'omeopatia, fino a dipingere la medicina omeopatica come una sorte di stregoneria
- dall'altro lato i medici omeopati si concentrarono progressivamente sulle applicazioni terapeutiche dell'omeopatia, mettendo in secondo piano l'attenzione alle metodiche sperimentali ed alle problematiche relative, che così non vennero ulteriormente perfezionate

<sup>18</sup> Kaptchuk TJ. Intentional ignorance: a history of blind assessment and placebo controls in medicine. Bull Hist Med. 1998 Fall;72(3):389-433

<sup>19</sup> Dean ME. A homeopathic origin for placebo controls: 'an invaluable gift of God'. Altern Ther Health Med. 2000 Mar;6(2):58-66

<sup>20</sup> Schuppel R. Significance of cognitive processes in drug research in the 19<sup>th</sup> century--exemplified by nitroglycerin. Gesnerus. 1997;54(1-2):59-73. "Thus, the history of nitroglycerin is an example of an exchange of knowledge between otherwise separate realms of sectarian and orthodox medicine in the second half of the 19th century"

## **2) dati derivanti dalle casistiche comparative fra medicina omeopatica e medicina convenzionale**

Nel corso del 1800 e del 1900, l'omeopatia e' stata utilizzata ripetutamente in gravi epidemie (ad es. nel **colera**), con risultati molto evidenti. Riporto alcune delle casistiche disponibili:

- nel 1800 la mortalità per colera era si aggirava sul 50-60% delle persone coinvolte<sup>21</sup>. "Nel 1836, a Vienna, la pratica dell'omeopatia era vietata, ma si sviluppò così rapidamente una epidemia di colera da permettere l'apertura di un ospedale omeopatico per il trattamento del colera; i due terzi dei pazienti trattati sopravvissero, mentre i due terzi dei pazienti trattati in altri ospedali morirono" (Shepperd, op cit)

"il colera si sviluppò a Londra nel 1854, e 25 letti dell'Ospedale Omeopatico di Londra furono dedicati al trattamento del colera; si ottenne un risultato soddisfacente: solo il 16% dei casi trattati morirono, mentre la percentuale di morte a Chelsea (altro quartiere londinese, ndt) dei pazienti sotto trattamento convenzionale raggiunse il 54%" (Shepperd, op cit).

## **3) dati derivanti dagli studi clinici moderni**

Negli ultimi decenni e' ripreso il dibattito e la ricerca sull'aspetto sperimentale dell'omeopatia: oltre alle tradizionali sperimentazioni per definire lo spettro d'azione dei medicinali omeopatici, sono stati pubblicati 2788 studi sull'omeopatia sulla banca dati Medline<sup>22</sup>. A causa del dibattito controverso sull'omeopatia, la maggior parte degli articoli si e' concentrata su aspetti generali e storici. Sono comunque presenti in Medline 130 trials clinici sull'omeopatia: il numero e' limitato, ma in costante ascesa (dal 1966 al 1990 sono stati pubblicati 35 trials, mentre dal 1991 al 2004 ne sono stati pubblicati 95)

In ogni caso, e' evidente che la medicina omeopatica, fin dai suoi esordi, ha utilizzato una metodica sperimentale, ha condotto casistiche comparative e trials clinici: puo' essere definita quindi a tutti gli effetti una medicina scientifica.

## **2) la medicina omeopatica non ha i requisiti minimi per essere definita scientifica**

Questa posizione e' stata sostenuta in Italia spt. Da alcuni autori, che hanno recentemente pubblicato un saggio in cui raccolgono ed esplicitano le proprie posizioni<sup>23</sup>. Questo in estrema sintesi (e di conseguenza con una certa semplificazione) e' il ragionamento degli autori:

- la medicina moderna e' una scienza, una scienza empirica (Antiseri et al, op cit). "Essa viene comunemente chiamata "medicina scientifica" o "sperimentale" e costituisce l'applicazione pratica di numerose scienze biologiche di base, come l'anatomia, la biochimica, la fisiologia e la microbiologia". La procedura che la qualifica come scienza e' il metodo sperimentale. Questo status epistemologico della medicina e' consolidato ed indiscusso nell'ambito accademico
- "Ma la scienza non e' solo una conoscenza empirica, o meglio empirico-razionale, essa mira ad essere una conoscenza *certa* ed *oggettiva*. In altre parole, il sapere scientifico tende a costringere la mente di chi lo apprende all'assenso; e l'assenso a cui la scienza aspira non e' l'assenso di uno o di pochi soggetti, ma in linea di principio, l'assenso di tutti gli uomini"

<sup>21</sup> Shepherd D. Homeopathy in epidemic diseases. The C.W. Daniel Company Limited, 1996

<sup>22</sup> dato controllato il 13\06\04 . <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

<sup>23</sup>Antiseri D. Federspil G. Scandellari C. Epistemologia, clinica medica e la "questione" delle medicine "eretiche". Rubettino, 2003

– le medicine alternative (fra cui e' compresa anche l'omeopatia):

- 1) non seguono le procedure della metodologia scientifica, e non possiedono sperimentazioni rigorose
- 2) non sono basate su fondamenti razionali
- 3) non seguono il criterio dell'oggettivita'

in base a questi concetti gli autori concludono che non possono essere definite scientifiche.

A proposito di questa posizione, occorre notare che:

1- la stragrande maggioranza degli autori, anche in ambito accademico, e' concorde nell'affermare che la medicina non e' solo una scienza. Le posizioni variano da chi afferma che: "Durante le decadi del suo sviluppo e' diventato ovvio che la medicina non diventera' mai una scienza pura, e neppure una scienza applicata"<sup>24</sup>

a chi sostiene:

"Ma io affermo che la medicina moderna puo' ed in verita' deve essere, per quanto sia possibile, un *'arte scientifica, arte della medicina scientifica'*"<sup>25</sup>

Vi e' comunque un generale accordo nel considerare la medicina come una integrazione fra le conoscenze scientifiche e "l'insieme di conoscenza medica, intuito e capacita' di giudizio" (conoscenza "artistica"). *Di conseguenza, non e' corretto affermare che le medicine alternative non sono scientifiche: tutta la medicina, infatti, non e' solo scientifica.*

Senza entrare nel merito della "oggettivita' della scienza", qui occorre chiarire che la conoscenza "oggettiva", certa, in medicina non puo' essere affermata. Ad esempio, anche i trials meglio condotti sull'efficacia di un certo farmaco convenzionale, non ci dicono con assoluta certezza che il risultato positivo ottenuto e' dovuto al farmaco; semplicemente misurano la **probabilita'** (espressa statisticamente) che il risultato ottenuto sia dovuto al farmaco (all'intervento) e non al caso. E la probabilita' ovviamente non e' la certezza. Ed a proposito della universalita' del sapere scientifico in medicina, quali sono le conoscenze ed i dati scientifici su cui vi sarebbe un accordo universale? Leggendo la letteratura scientifica, si nota che su molte questioni fondamentali vi e' un ampio dibattito e' una ampia varietta' di posizioni e di vedute. Di conseguenza, non e' corretto affermare che le medicine alternative non sono scientifiche in quanto non oggettive e certe: *tutta la medicina non e' certa ma solo probabile (ed e' per questo che il giudizio e la competenza del singolo medico- l'arte medica- e' indispensabile nella concreta pratica clinica)*

2) Non e' neppure corretto affermare che le CAM e l'omeopatia in particolare non possiedono sperimentazioni rigorose. Come discusso in precedenza, l'omeopatia e' nata e si e' sviluppata come medicina sperimentale, e sperimentazioni cliniche e di base sono state eseguite e continuano ad essere eseguite in campo omeopatico, e vengono regolarmente pubblicate su riviste indicizzate. Sull'omeopatia, in particolare, sono state eseguite ben 3 meta-analisi generali per verificare se l'effetto dell'omeopatia era superiore al placebo. E le meta-analisi sono spesso considerate "lo stato dell'arte" per quanto riguarda l'evidenza in medicina.

Le medicine non convenzionali, e l'omeopatia in particolare, sono studiabili scientificamente ed in modo rigoroso, al pari della medicina convenzionale (*Fontanarosa, op. cit*)

4) Infine, l'affermazione che l'omeopatia non utilizzerebbe concetti razionali non e' corretta. Hahnemann afferma con chiarezza che la cura deve essere eseguita in base a "principi chiaramente comprensibili" (Hahnemann, Organon, op. cit) e la polemica contro la "medicina teorica" e contro le impostazioni vaghe e fumose e' uno dei temi di fondo dell'opera di H. Di piu', e' stato riconosciuto sia da un pdv storico che di filosofico che il pensiero di H. e' stato

<sup>24</sup>Labisch A. Medicine: art or science?. Med Ges Gesch. 2000;19:9-32

<sup>25</sup>Miettinen OS. The modern scientific physician: 1. Can practice be science? CMAJ. 2001 Aug 21;165(4):441-2

profondamente influenzato dall'empirismo europeo, e da Hume in particolare<sup>26</sup>. Ed e' noto che Hume e' uno dei padri del pensiero empirico e razionale moderno<sup>27</sup>. Bisogna inoltre considerare che anche le teorie omeopatiche all'apparenza meno fondate empiricamente, in realta' partono da ripetute e minuziose osservazioni cliniche: ad esempio la teoria omeopatica che la soppressione (con pomate ed unguenti) delle eruzioni cutanee porti ad peggioramento delle condizioni cliniche del paziente e' derivata dallo studio di una ampia casistica, che H. Riporta<sup>28</sup>.

In base a questi concetti , qui rapidamente riassunti, si puo' senz'altro affermare che l'omeopatia e' una medicina scientifica, con una forte accentuazione sulle osservazioni direttamente verificabili e sperimentabili.<sup>29</sup>

<sup>26</sup>Barbera ML. Oltre il dissimile. Le basi storico-filosofiche dell'omeopatia hahnemanniana. Como, h.m.s. 2001

<sup>27</sup>Morris, William Edward, "David Hume", the Stanford encyclopedia of phylosophy, Edward N. Zalta (ed.) <<http://plato.stanford.edu/archives/spr2001/entries/hume/>>

<sup>28</sup> Hahnemann S. Le malattie croniche. Milano, Edium, 1980

<sup>29</sup> Chibeni SS. On the scientific status of homeopathy. Br Homeopath J. 2001 Apr;90(2):92-8

## §4) Quali sono le evidenze sulla medicina omeopatica?

In ambito convenzionale, quando si chiedono alla medicina omeopatica le prove, le "evidenze", spesso la discussione si ferma su di un problema preliminare, quello della plausibilità dell'omeopatia. Una affermazione che si fa frequentemente è: "come fa l'omeopatia a funzionare, visto che il medicinale non contiene molecole del soluto di partenza?"

Una discussione approfondita su questo tema esula dallo scopo di questa relazione, ed a rigore esula anche da una discussione sulle evidenze (come già sottolineato da Fontanarosa, op.cit, l'EBM si concentra sui risultati, non sui meccanismi che portano ai risultati). Per trattare comunque in estrema sintesi questa obiezione preliminare, occorre notare che:

1) *il principio di base della medicina omeopatica è la legge dei simili, non è l'uso di medicinali diluiti e dinamizzati.* Uno dei casi clinici pubblicati di H. (Hahnemann, *Materia Medica Pura*, Preamble op cit) riguarda appunto l'uso di un medicinale a dosi ponderali, ma prescritto secondo la legge dei simili (applicando ai sintomi del paziente le informazioni tratte da una sperimentazione omeopatica).

D'altronde, in un altro passo H. chiarisce che l'uso dei medicinali diluiti e dinamizzati (che diventeranno i medicinali omeopatici per antonomasia) sui pazienti è dovuto alla osservazione che le persone ammalate sono più reattive alle piccole dosi delle persone sane (Dean, op cit): la progressiva diluizione e dinamizzazione dei medicinali impiegati è stata determinata da esigenze terapeutiche verificate sul campo, non da una posizione teorica preliminare.

2) Detto ciò, occorre anche notare che nella preparazione di un medicinale omeopatico si usa una metodica combinata chimico-fisica detta *diluizione-dinamizzazione*, non si fa solamente una diluizione estrema: H. ha affermato con chiarezza che il punto-chiave del procedimento è la dinamizzazione, in quanto la semplice diluizione elimina ovviamente ogni proprietà del medicinale<sup>30</sup>

3) Nella preparazione del medicinale omeopatico vi è un sostanza progressivamente diluita (soluto), e vi è un solvente (l'acqua). *Il procedimento di diluizione-dinamizzazione modifica le proprietà dell'acqua?* Diversi lavori sperimentali, riportati in una recente rassegna ("Verso la comprensione del meccanismo molecolare di azione dei medicinali omeopatici"), hanno dimostrato che questo processo effettivamente modifica alcune proprietà del solvente<sup>31</sup>. La rassegna conclude: "Quindi, il problema del trasferimento e del mantenimento delle proprietà medicinali (della sostanza di partenza, ndt) nei medicinali estremamente diluiti è stato ampiamente spiegato in modo soddisfacente nell'ambito dei concetti della fisica"

4) In ogni caso, non è comunque corretto sostenere che un medicinale non va usato terapeutamente solo perché non ne conosciamo esattamente il meccanismo d'azione: la medicina è essenzialmente un sapere applicativo (ha lo scopo di curare), non è principalmente un sapere

<sup>30</sup> Hahnemann S. *Organon of the medical art*. Edited by Wenda Brewster. Birdcage books, Redmond 1997

"Tutti I giorni ascoltiamo che le potenze medicinali omeopatiche sono delle *semplici diluizioni*, quando la realtà è del tutto diversa. ....La diluizione non-medicinale nel medium aiuta [il processo, ndt] semplicemente come una *condizione accessoria*. Per esempio, diluendo semplicemente un grano di sale in una grande quantità di acqua, si ottiene solamente dell'acqua; il grano di sale scompare e non diventerà mai il *sale medicinale* [natrum muriaticum] che è stato prodotto in modo da avere una ammirabile azione tramite un corretto processo di dinamizzazione"

<sup>31</sup> Khuda-Bukhsh AR. Towards understanding molecular mechanisms of action of homeopathic drugs: an overview. *Mol Cell Biochem*. 2003 Nov;253(1-2):339-45

esplicativo (non si concentra principalmente sullo spiegare il meccanismo dei fenomeni). Infatti, molti principi attivi, utilizzati correntemente in ambito convenzionale, non hanno un meccanismo d'azione chiaramente identificato. Ad esempio, sulla scheda tecnica approvata dalla FDA dell'aloiperidolo (uno dei capostipiti dei neurolettici), si legge: "il meccanismo d'azione non è stato chiaramente stabilito"<sup>32</sup>. Detto cio', e' del tutto evidente che una migliore comprensione del meccanismo d'azione e' comunque importante (sia per i medicinali convenzionali che per quelli omeopatici), ma che nel frattempo come medici dobbiamo comunque utilizzare i medicinali che in base alla nostra esperienza ed alla letteratura si dimostrano curativi

Tornando all'evidenza, i due problemi centrali che si pongono quando si parla di evidenza (*cioe' informazione affidabile*) in medicina sono il rigore dell'evidenza e la rilevanza dell'evidenza stessa. Il rigore riguarda i metodi con cui sono stati ottenute le conoscenze (i dati), mentre la rilevanza riguarda i gruppi sociali per cui le conoscenze sono importanti. I due fattori sono intrinsecamente connessi, in quanto sono i gruppi sociali ad indirizzare la ricerca e quindi anche i tipi di studi eseguiti (e quindi il rigore dei dati). Ecco a proposito la traduzione di un importante passo del testo "Clinical Research in Complementary Therapies", il testo scientifico di riferimento per la ricerca clinica nelle CAM (Lewith 2002, op cit)

"Due argomenti centrali che si pongono nel sviluppare una adeguata evidenza sono il rigore e la rilevanza dell'informazione. Il rigore riguarda il trattamento dei fattori confondenti che mettono in pericolo una valida condotta ed interpretazione dei dati. La rilevanza riguarda l'uso che sara' fatto dell'informazione da una specifica udienza. La rilevanza coinvolge i valori che vengono dati ai differenti tipi di informazione, anche quando l'informazione in se' sia valida. Quando si deve decidere se usare o non usare una terapia, tutti vogliono sapere se vi e' evidenza che quella terapia funzionera'. Mentre un uditorio generale e' spesso interessato a tutti i tipi di informazione, i differenti gruppi si differenziano rispetto a quale tipo di informazione e' maggiormente importante per i propri scopi. Queste differenze coinvolgono i valori [che si danno alle informazioni, ndt], non la scienza in se'. Un approccio etico alla ricerca scientifica dovra' considerare in modo approfondito la popolazione a cui la ricerca serve."

In altre parole, le due domande centrali sull'evidenza delle CAM, e sull'omeopatia in particolare sono:

- Quale tipo di evidenza richiedono i diversi gruppi interessati alle CAM?
- Quali evidenze sono disponibili?

### **1) Quale tipo di evidenza?**

-Da un pdv clinico, i diversi gruppi sociali interessati all'omeopatia sono: pazienti, medici clinici, amministratori, ricercatori clinici.

- in generale, le domande comune che si fanno i pazienti, i medici clinici, gli amministratori sono:

- nel suo insieme, qual'e' l'effettivita' (efficacia reale) dell'omeopatia?

<sup>32</sup> Valeri A. We must use what help patients. Rapid Responses to Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine. Homoeopathy. BMJ. 1999 Oct 23;319(7217):1115-8.  
<http://bmj.bmjournals.com/cgi/eletters/319/7217/1115#5540>

- qual'e' l'effettivita' dell'omeopatia in singole situazioni cliniche?
- in singole patologie, qual'e' l'effettivita' dell'omeopatia confrontata con la medicina convenzionale?  
I ricercatori clinici si pongono invece in genere due domande:
  - nel suo insieme, l'omeopatia ha una efficacia superiore al placebo?
  - in quali situazioni cliniche l'omeopatia ha un'efficacia superiore al placebo?
- Le domande sull'effettivita' dell'omeopatia trovano risposta in studi osservazionali; viceversa, le domande sull'efficacia dell'omeopatia trovano risposta negli studi clinici randomizzati (RCT) e nelle meta-analisi di RCT

## 2) Quale evidenza?

a) i risultati degli studi osservazionali

### 1) studi osservazionali generali

- Negli ultimi anni, sono stati pubblicati tre importanti studi generali che dimostrano un elevato livello di effettivita' dell'omeopatia e di soddisfazione da parte dei pazienti. Il *primo* studio e' stato condotto in Belgio da una equipe di medici omeopati<sup>33</sup>, coordinati dalla societa' belga d'omeopatia. Lo scopo dello studio era quello di valutare i risultati della terapia omeopatica nella pratica clinica quotidiana. Lo studio fu condotto su 782 pazienti che nel 78% dei casi presentavano una malattia a livello organico in grado di interferire con la loro vita quotidiana. I risultati furono:
- il **95** dei pazienti si dichiaro' altamente soddisfatto della terapia omeopatica (mentre solo il 20% dei pazienti si era dichiarato soddisfatto della precedente terapia convenzionale)
  - l'**89%** dei pazienti dichiaro' un miglioramento della propria condizione fisica
  - i pazienti curati omeopaticamente ebbero livelli di miglioramento fisico e psicologico simili
  - il precedente trattamento convenzionale aveva migliorato a livello fisico solo il 13% dei pazienti, aveva lasciato inalterata la situazione nel 32% dei pazienti ed aveva peggiorato la loro condizione fisica nel 55% dei pazienti
  - per quanto riguarda il trattamento convenzionale precedente, solo il **21%** dei pazienti si dichiaro' soddisfatto anche quando la durata della visita convenzionale fu abbastanza lunga (uguale o superiore a 15 minuti).
  - nel **52%** dei pazienti fu possibile interrompere l'uso di uno o piu' medicinali convenzionali, in seguito al miglioramento clinico ottenuto con la terapia omeopatica. Le categorie di farmaci con maggiore diminuzione percentuale furono i sedativi del sistema nervoso centrale, i farmaci per le patologie respiratorie e gli antibiotici. Queste le **conclusioni** dello studio: "i pazienti furono molto soddisfatti della loro terapia omeopatica, e sia loro che i medici registrarono miglioramenti importanti. I costi della terapia omeopatica furono significativamente piu' bassi della terapia convenzionale, e fu possibile interrompere la prescrizione di molti medicinali precedentemente prescritti".

**Commento:** questo studio e' particolarmente importante perche' descrive i risultati della terapia omeopatica nella pratica clinica quotidiana, su di un numero elevato di pazienti. Lo studio non e' stato disegnato per affrontare la questione di separare l'effetto della terapia omeopatica da quello del placebo; e' comunque interessante notare che:

<sup>33</sup>Van Wassenhoven M, Ives G. An observational study of patients receiving homeopathic treatment. Homeopathy 2004 Jan;93(1):3-11

- i pazienti avevano gia' avuto un precedente trattamento convenzionale. Solo il 21,5% dei pazienti che avevano avuto una visita convenzionale piu' prolungata si dichiararono comunque soddisfatti dell'esito della terapia convenzionale
- nei pazienti trattati omeopaticamente, ci fu un miglioramento paragonabile sia sui sintomi fisici che su quelli psicologici

questi due fattori, presi insieme, rendono improbabile che l'effetto terapeutico del trattamento omeopatico sia dovuto solamente o principalmente all'effetto placebo (questo effetto avrebbe dovuto infatti gia' essere evidente nei pazienti convenzionali che avevano fatto una visita piu' accurata: ma solo il 21,5% di qs. Pazienti si dichiaro' soddisfatto della cura convenzionale)

Il *secondo* studio e' stato condotto in Germania da un gruppo di lavoro specializzato nella valutazione della medicina complementare<sup>34</sup>. Lo studio valuta l'effettivita' dell'omeopatia o dell'agopuntura su di un ampio numero di pazienti (**5292** per l'agopuntura, **933** per l'omeopatia). Si tratta quindi del piu' ampio studio eseguito per valutare le due principali terapie complementari. I pazienti furono seguiti per 4 anni. L'obiettivo dello studio era quello di valutare il livello complessivo di salute tramite un questionario validato scientificamente (SF 36). Vi erano poi altri 2 obiettivi (il livello di miglioramento o peggioramento misurato dal medico curante e l'assenteismo dal lavoro pre e post-trattamento: in questa sede per brevitaa' trattero' solo il primo obiettivo).

I pazienti si sottoposero alla terapia omeopatica spt. Per problemi dermatologici (19%)e respiratori (16%). il 69% dei pazienti avevano ricevuto un trattamento convenzionale in precedenza ed il 29% aveva consultato piu' di 4 medici per il proprio problema. I medici diagnosticarono che il 76% dei pazienti aveva problemi cronici (che durano da piu' di 6 mesi) ed il 30 % aveva problemi clinici importanti.

Risultati:

- dopo 6 mesi di follow-up dall'inizio della terapia omeopatica, il 39% dei pazienti dichiaro' di sentirsi meglio ed il 38% abbastanza meglio. Il 17% non noto' nessun cambiamento ed il 2% si sentì peggio.

**Commento:** Come si vede, questo studio conferma i dati dello studio belga: i pazienti che si curano con l'omeopatia traggono un consistente miglioramento dalla terapia, anche se la maggior parte dei pazienti soffriva di patologie croniche ed 1\3 dei pazienti aveva condizioni cliniche serie. Risultati analoghi furono ottenuti dai pazienti con l'agopuntura.

Il *terzo* studio riguarda lo studio dell'effetto dell'omeopatia su 97 pazienti consecutivi di un medico di medicina generale qualificato in omeopatia<sup>35</sup>. I pazienti compilarono una scala di auto-valutazione in 7 punti sulla gravita' dei sintomi, la limitazione della attivita' e la sensazione di benessere all'inizio della visita omeopatica e dopo un periodo medio di 134 giorni tramite un questionario postale. Questi i risultati:

- i sintomi principali migliorarono in media di 2,49 punti (95% confidence interval (CI) 2.08-2.90; P < 0.0001)
- i sintomi secondari migliorarono di 2.49 punti (95% CI 2.00-2.98; P < 0.0001)
- la capacita' di intraprendere attivita' miglियो' di 2,43 punti (95% CI 1.95-2.91; P < 0.0001)
- la sensazione generale di benessere di 1.41 punti (95% CI 1.02-1.80; P < 0.0001)

<sup>34</sup>Guthlin C, Lange O, Walach H. Guthlin C, Lange O, Walach H. Measuring the effects of acupuncture and homeopathy in general practice: An uncontrolled prospective documentation approach. BMC Public Health. 2004 Mar 04;4(1):6

<sup>35</sup>Slade K, Chohan BP, Barker PJ. Evaluation of a GP practice based homeopathy service. Homeopathy. 2004 Apr;93(2):67-70.

- il 57% dei pazienti ridusse o interruppe la precedente terapia convenzionale, con un risparmio su base annua di 2.807 sterline

### **Conclusioni sui 3 studi osservazionali generali:**

Questi studi iniziano a dare una idea sufficientemente precisa sulla pratica omeopatica nella realta' clinica quotidiana, e contraddicono alcuni luoghi comuni sull'omeopatia e sui pazienti che si curano con l'omeopatia

- 1) i pazienti omeopatici sono del tutto assimilabili come patologie e come gravita' di patologie ai pazienti normalmente curati a livello di medicina generale. Non sono pazienti con "malattie immaginarie" o solo con disturbi lievi. Anzi, una elevata percentuale presenta problemi clinici importanti
- 2) il miglioramento ottenuto con la terapia omeopatica riguarda in modo parallelo sia i sintomi fisici che psicologici.
- 3) insieme al miglioramento fisico e psicologico, la terapia omeopatica determina un miglioramento globale dell'individuo. Poiche' quindi e' una terapia che determina effetti non solo su specifici sintomi, ma su tutto l'organismo, e' evidente che occorre valutarla nel suo insieme e non solo su di una singola patologia
- 4) i medici omeopati non interrompono bruscamente ed arbitrariamente le terapie convenzionali che i pazienti seguono. Viceversa, riducono i farmaci convenzionali quando la situazione clinica e' migliorata, come prescrive la buona pratica clinica
- 5) in tutti e tre gli studi, sia direttamente (ultimo studio) che indirettamente e' stato documentato che la terapia omeopatica e' piu' economica della terapia convenzionale e che se fosse applicata su larga scala porterebbe a risparmi sostanziali sulla spesa farmaceutica

### **2) studi osservazionali su singole condizioni cliniche**

Negli ultimi anni, si sono moltiplicati gli studi osservazionali sull'omeopatia, anche in seguito all'evidenziarsi di numerosi problemi metodologici connessi all'uso degli RCT in omeopatia. In omeopatia, infatti, a parte i limiti generali degli RCT precedentemente evidenziati, gli RCT incontrano quattro ordini di problemi:

- 1) problemi di fattibilita': una delle condizioni di partenza per qualsiasi sperimentazione e' che la popolazione sotto studio accetti di essere sottoposta alla sperimentazione. Nei pazienti che si curano con l'omeopatia, viceversa, vi sono frequentemente forti preferenze per l'omeopatia stessa, per cui e' possibile che i pazienti non accettino la randomizzazione (Guthlin, op. Cit.). In effetti, non vi sono al momento studi che abbiano documentato specificamente le preferenze dei pazienti omeopatici nei confronti dell'omeopatia e della medicina in generale. Poiche' gli studi osservazionali generali fin qui eseguiti hanno documentato che i pazienti vengono spesso da una storia di insuccesso con la MC, questa potrebbe essere uno dei motivi per cui questi pazienti rifiutano di essere causalmente sottoposti ad un placebo durante un RCT.

2) problemi di specificita': Gli RCT sono classicamente designati per studiare un effetto specifico tramite una terapia specifica che rimane costante durante la sperimentazione (ad es. Se un farmaco X puo' abbassare il colesterolo). In omeopatia la situazione e' del tutto diversa:

la terapia e' individualizzata (quindi in una singola condizione clinica si prescrivono di norma diversi medicinali omeopatici, prescritti non solo sulla patologia, ma spt. Sui sintomi generali ed individuali di ogni paziente) - la terapia viene modificata durante il trattamento a secondo della risposta terapeutica del paziente (non esistono quindi protocolli terapeutici).

3) problemi economici: gli RCT sono in generale molto costosi. La necessita' di utilizzare diversi medicinali in omeopatia rende i costi improponibili, visto anche il limitato budget economico di molte ricerche svolte in campo omeopatico: e' stato calcolato che il costo di un RCT con adeguata potenza statistica sulle otiti infantili sarebbe di un milione di dollari!<sup>36</sup>

4) problemi di validita' di modello: il problema di validita' di modello e' uno dei punti fondamentali nella progettazione di un trial, e risponde a questa domanda <sup>37</sup>: *Quale probabilita' c'e' che lo studio in questione riflette accuratamente il sistema che si sta investigando?* Questo problema diventa particolarmente importante quando si "esporta" una metodica di ricerca sviluppata in un ambito automaticamente ad un altro ambito. Gli RCT sono nati storicamente (con il trial sulla streptomycina nella TBC<sup>38</sup>) per studiare gli effetti di un nuovo medicinale, specifico per una condizione specifica (una malattia). *Possano essere automaticamente essere usati per valutare gli effetti di interventi terapeutici del tutto diversi?* Quali problemi si incontrano, ad es., nell'usare solo gli RCT per valutare un intervento complesso come le tecniche riabilitative in pazienti con il Parkinson? Una recente review della Cochrane Collaboration <sup>39</sup> ha affrontato il problema. Queste le conclusioni: "... vi e' insufficiente evidenza sia nel sostenere sia nel rifiutare l'efficacia della fisioterapia nella malattia di Parkinson". In sostanza, in base agli RCT, non si sa se la fisioterapia nei pazienti con Parkinson serve a qualcosa o non serve a nulla! Evidentemente, la sola applicazione degli RCT come metodica di studio in un problema di questo tipo, non da' risposte valide. Bisogna anche utilizzare altre metodiche per avere "evidence" (informazioni affidabili). In omeopatia, la situazione e' del tutto analoga: l'adesione alla metodica degli RCT impone tanti e tali cambiamenti al modo *reale* di lavorare dei medici omeopati, che, in molti casi si verifica che non si sta piu' studiando l'omeopatia, ma solo un modello teorico da cui non si possono trarre indicazioni per la clinica (positive o negative)

E' quindi evidente che l'esecuzione degli RCT in omeopatia, presenta notevolissimi problemi sia di fattibilita' che metodologici, per cui un numero crescente di autori suggerisce di eseguire in primis studi osservazionali, e poi in base ai dati acquisiti da questi studi pianificare studi sperimentali accurati ed utili clinicamente (Lewith, op.cit; Linde<sup>40</sup> [v. *Allegato*]). A conferma di cio', un editoriale apparso sul British Medical Journal <sup>41</sup>[*vedi allegato*], una delle riviste che piu' ha sostenuto la centralita' degli RCT, sostiene che occorre cambiare strada, ed eseguire come prioritari studi di outcome che confrontino l'omeopatia con il trattamento convenzionale.

Fatte queste considerazioni, quali dati emergono dagli studi fin qui eseguiti? *Sono stati dimostrati risultati positivi (con uno o piu' studi osservazionali, a livello clinico e/o di parametri di laboratorio) nelle seguenti condizioni cliniche:*

- cefalea

<sup>36</sup>Jacobs J. Homeopathic research with heart. Blending the art of homeopathy with the scienza of clinical research . Improving the success of homeopathy. A two day international conference. Royal homeopathic hospital, 2001

<http://www.rlhh.org.uk/conference/>

<sup>37</sup> The Likelihood of Validity Evaluation (LOVE) guidelines; riportato in: Lewith G., Jonas W., Walach H. Clinical research in complementary therapies. Churchill Livingstone 2002

<sup>38</sup> Marshall et al. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. BMJ, October 30 1948

<sup>39</sup> Deane KH, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3)

<sup>40</sup> Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials Lancet 1997 Sep 20;350(9081):834-43

<sup>41</sup> Feder G, Katz T. Randomised controlled trials for homoeopathy. BMJ. 2002 Mar 2;324(7336):498-9

- colon irritabile<sup>42</sup>
- controllo dei sintomi (fatica, caldane ecc,) in pazienti sofferenti di cancro al seno, anche dopo sospensione della terapia sostitutiva estrogenica<sup>43</sup>
- controllo delle vampate di calore in pazienti con o senza cancro al seno<sup>44</sup>
- depressione<sup>45</sup>
- diabete<sup>46</sup>
- forme allergiche del tratto respiratorio superiore ed inferiore
- infertilita'
- neuropatia ottica<sup>47</sup>otite media
- patologie respiratorie superiori ed inferiori
- sindrome di deficit di attenzione ed iperattivita'
- terapia dell'ansia generalizzata in una situazione di terapia d'emergenza<sup>48</sup>

Per alcuni di questi studi riporto una breve analisi. Per gli altri rimando alla bibliografia

### **Cefalea<sup>49</sup>:**

nel 2001 e' stato pubblicato uno studio condotto da un alcuni medici omeopati italiani, su di un gruppo di 53 pazienti. Ai pazienti venne chiesto di compilare un questionario validato internazionalmente (SF-36) che misura lo stato generale della persona ed il livello di dolore. I pazienti soffrivano di cefalea da almeno 2 anni. 48 pazienti completarono lo studio.

Questi i risultati: "Piu' del 60% dei pazienti sperimentarono un miglioramento nel dolore e nelle limitazioni causate dal dolore, come pure un miglioramento nelle attivita' sociali e nello stato di salute generale. Tutte le differenze fra prima e dopo il trattamento furono altamente significative dal punto di vista statistico; i risultati piu' evidenti si ottennero nei parametri del "dolore corporeo" e "vitalita'"

### **Infertilita' maschile:<sup>50</sup>**

<sup>42</sup>Gray J. How I treat irritable bowel disease: a survey of 25 consecutive patients. Br Homeopath J 1998; 87 195-202

<sup>43</sup>Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. Palliat Med. 2002 May;16(3):227-33.

<sup>44</sup>Clover A, Ratsey D. Homeopathic treatment of hot flushes: a pilot study. Homeopathy. 2002 Apr;91(2):75-9.

<sup>45</sup>Davidson JR, Morrison RM, Shore J, Davidson RT, Bedayn G. Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA. Homeopathic treatment of depression and anxiety. Altern Ther Health Med. 1997 Jan;3(1):46-9.

<sup>46</sup>Mamchenko GF; Kolesova GP. The use of homeopathy in treating diabetics. Lik Sprava 1992 Nov-Dec;(11-12):74-6

<sup>47</sup>Cairo J, Elliot BE, Barnouin J, Fleites P, Araoz A, Morales M, Verdura T, Sanchez M, Serrano C, Alvarez JL, Veillard JJ. Homeopathy in Cuban epidemic neuropathy: an open clinical trial. Br Homeopath J 2001 Jul;90(3):154-7

<sup>48</sup>Oberbaum M et al . Homeopathic treatment in emergency medicine: a case series. Homeopathy 2003 92, 44-47

<sup>49</sup>Muscari-Tomaioli G, Allegri F, Miali E, Pomposelli R, Tubia P, Targhetta A, Castellini M, Bellavite P. Study Group on Non Conventional Medicine of the Medical Association of Venice, Italy. Observational study of quality of life in patients with headache, receiving homeopathic treatment. Br Homeopath J 2001 Oct;90(4):189-97

<sup>50</sup>Gerhard I Wallis E. Individualizes homeopathic therapy for male infertility. Homeopathy (2002) 91, 133- 144

L'infertilita' maschile e' un serio problema medico e sociale, e nella maggior parte dei casi la causa e' sconosciuta. Sono state proposte varie terapie; l'effetto della terapia viene solitamente misurato sulla conta spermatica e sulle caratteristiche dello sperma. Lo studio fu condotto su 45 uomini sub-fertili con eta' media di 35,5 anni.

Risultati e conclusioni: "il livello di miglioramento della conta dello sperma durante la terapia omeopatica riscontrato in questo studio pilota e' generalmente confrontabile con quella che emerge dagli studi in cui si usa la medicina convenzionale"

Commento:

questo studio ha evidenziato un miglioramento della qualita' dello sperma intorno al 25 % dei casi. E' un risultato modesto, ma paragonabile a quello delle terapie convenzionali note. D'altronde, anche un miglioramento di questo tipo puo' significare molto per una parte dei pazienti.

### **Otite media:** (e forme respiratorie ed allergiche superiori ed inferiori)

Sull'otite media sono stati pubblicati tre lavori:

- 1) il primo lavoro che prendiamo in considerazione e' del 1997<sup>51</sup>. Ne traduco il titolo: **il trattamento omeopatico dell' otite media nei bambini- confronto con la terapia convenzionale**. Si tratta di uno studio piuttosto ampio, in cui il gruppo A (sotto trattamento omeopatico) era composto da **103** bambini, ed il gruppo B (trattamento convenzionale) da **28** bambini. Il gruppo A ricevette una terapia omeopatica individualizzata, il gruppo B antibiotici, antipiretici, secretolitici e gocce nasali. "La misura del risultato si faceva considerando la durata del dolore, la durata della febbre, ed il numero di recidive (delle otiti, ndt) dopo un anno", Questi i risultati:

<b>Trial otiti infantili</b>	Gruppo A - omeopatia	Gruppo B- terapia con- venzionale	Note
Durata del dolore	2	3	si e' misurato la mediana del dolore in giorni *
Durata della terapia	4	10	Nel gruppo A la terapia dura meno
Assenza di recidive dopo 1 anno	70,7 %	56,5 %	I bambini curati con omeopatia hanno il meno ricadute rispetto a quelli curati con MC

\* la mediana e' una misura della tendenza centrale in una serie di misurazioni. Senza entrare in dettagli, qui significa che la durata del dolore fu maggiore nel gruppo B  
In sostanza, nel gruppo A (omeopatia) il dolore duro' di meno, la terapia fu piu' breve, ed il 70 % dei bambini non ebbe piu' ricadute: l'omeopatia di dimostro' quindi piu' efficace della terapia convenzionale.

- 2) il secondo studio e' del 2001, e riguarda sempre l'otite media nei bambini<sup>52</sup>. Questi i presupposti dello studio: "Il trattamento convenzionale dell'otite media (AOM) si scontra con numerosi problemi, fra cui l'antibiotico resistenza. E' stato dimostrato che l'omeopatia puo'

<sup>51</sup> Friese KH, Kruse S, Ludtke R, Moeller H. Haunersches Kinderspital, Munchen, Germany. The homoeopathic treatment of otitis media in children--comparisons with conventional therapy

Int J Clin Pharmacol Ther 1997 Jul;35(7):296-301

<sup>52</sup> Frei H, Thurneysen A. Homeopathy in acute otitis media in children: treatment effect or spontaneous resolution? Br Homeopath J 2001 Oct;90(4):180-2

curare con successo l'otite media acuta. Poiché l'otite media acuta si risolve spontaneamente in una elevata percentuale dei casi, un trial che voglia provare un qualsiasi effetto della terapia deve dimostrare una risoluzione dei sintomi molto veloce. Lo scopo di questo studio era di verificare la percentuale di bambini con otite media acuta che non hanno più dolore entro 12 ore dall'inizio del trattamento omeopatico, rendendo quindi non necessarie altre misure. Furono trattati con l'omeopatia nell'ambulatorio pediatrico 230 bambini"

Questi i risultati: " Questo studio dimostra che il **72%** dei bambini ottiene con l'omeopatia il controllo del dolore entro le prime 12 ore, mentre il **60%** dei bambini trattati con placebo ottiene il controllo del dolore entro 24 ore....il miglioramento con l'omeopatia e' di 2,4 volte piu' veloce"

Commento:

- questo studio sfata un luogo comune: che l'omeopatia sia "lenta" ad agire. Viceversa, oltre il 70% dei bambini ha avuto una risoluzione del dolore entro 12 ore  
- il confronto con il placebo (60% di risoluzione entro 24 ore) e' stato fatto da dati di letteratura convenzionale, citati nell'articolo

3) il terzo studio e' sempre del 2001: "**Omeopatia e medicina convenzionale: uno studio di risultato che ne paragona l'efficacia reale in una situazione di medicina generale**"<sup>53</sup>

Questo studio riguardava i risultati dell'omeopatia paragonati a quelli della medicina convenzionale in 3 comuni situazioni cliniche: malattie del tratto respiratorio superiore, del tratto respiratorio inferiore, problemi all'orecchio.

Il numero di pazienti con problemi all'orecchio era di 58 in totale (50 sotto terapia omeopatica, 8 convenzionale). Il numero totale dei pazienti era di **456** (281 con omeopatia, 175 con MC).

L'outcome principale era: la cura del disturbo od un miglioramento sostanziale entro 14 giorni dall'inizio del trattamento. Per quanto riguarda i problemi all'orecchio (che in un ambulatorio di medicina generale sono quasi sempre identificabili con l'otite media), 45 pazienti su 50 risposero positivamente al trattamento (6 su 8 risposero alla medicina convenzionale) [17b]. L'analisi statistica (Odds Ratio) indica un maggiore effetto dell'omeopatia rispetto alla MC.

Questi i risultati generali del trial su tutte e le 3 le condizioni cliniche: "un miglioramento in meno di 1 giorno ed entro 3 giorni fu notato nel **67,3%** del gruppo trattato con l'omeopatia ed nel **56,6 %** del gruppo trattato con medicine convenzionali"

Commento:

-questo studio e' molto importante perché riguarda patologie molto diffuse, e' stato condotto su di un numero elevato di pazienti, e da diversi medici in diversi stati.  
-Da un pdv metodologico, e' fino ad oggi il piu' ampio studio controllato che confronta l'effettivita' dell'omeopatia con l'effettivita' della MC in una situazione clinica reale  
-I risultati sono stati a favore dell'omeopatia; gli autori concludono: " l'omeopatia si dimostra effettiva almeno quanto la medicina convenzionale nel trattamento dei pazienti con le 3 condizioni considerate"

-**Sindrome di deficit di attenzione ed iperattivita' (ADHD)**<sup>54</sup>

<sup>53</sup> Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. University of New Mexico Medical School, Albuquerque, USA. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. J Altern Complement Med. 2001 Apr;7(2):123-5

<sup>54</sup> H Frei, A Thurneysen. Treatment for hyperactive children: homeopathy and methylphenidate compared in a family setting. Homeopathy vol. 90(4) 2001, Pages 183-188

la sindrome di deficit di attenzione ed iperattivita' (ADHD) e' un grave problema medico e sociale in netto aumento nei paesi occidentali. La medicina convenzionale propone per questa sindrome il metilfenidato (nome commerciale: Ritalin), il cui uso ha pero' sollevato di recente anche in Italia forti perplessita', in quanto si tratta di un farmaco correlato alla cocaina. Questo studio e' stato condotto su 115 bambini in Svizzera. Il protocollo di studio prevedeva l'uso del medicinale omeopatico su tutti i bambini; se pero' la situazione clinica non migliorava, veniva introdotto il metilfenidato.

" Risultati: 86 bambini (75%) ebbero una sufficiente risposta terapeutica con l'omeopatia; 25 (22%) usarono il metilfenidato. Solo tre pazienti (3%) non risposero ne' all'omeopatia ne' al metilfenidato (MPD)"

Conclusioni:

"In eta' pre-scolare, quando il MPD presenta molti effetti collaterali, l'omeopatia puo' rappresentare la terapia di scelta".

Occorre anche notare che i risultati di questo studio confermano i risultati positivi di uno studio sperimentale precedente, effettuato da Lamont<sup>55</sup> su 43 bambini

### **Conclusioni sugli studi osservazionali**

- negli ultimi anni, si e' avuto uno sviluppo di diversi tipi di studi osservazionali in omeopatia, condotti in diverse condizioni cliniche.
- Gli studi sono stati condotti da medici omeopati qualificati
- Tutti gli studi qui riportati hanno determinato risultati positivi sulla condizione clinica e sullo stato generale dei pazienti. Questi risultati sono stati in diversi studi superiori a quelli ottenuti dalla MC, in altri equivalenti
- L'omeopatia ha prodotto eventi avversi con bassa frequenza, di breve entita', e generalmente transitori

b) gli studi sperimentali in omeopatia. Le meta-analisi

- Come gia' discusso in precedenza, il limite principale degli studi sperimentali applicati all'omeopatia (tipicamente gli RCT) consiste nel fatto che le metodiche e le modalita' prescrittive usate in questi studi non riflettono la pratica clinica degli omeopati.

### **-a quali domande rispondono gli RCT in omeopatia ?**

Possono rispondere a due domande:

- piu' frequentemente ed in generale, rispondono a questa domanda: *l'omeopatia ha una azione maggiore del placebo?*
- alcuni studi, che per condizioni particolari corrispondono alle modalita' prescrittive degli omeopati, rispondono anche ad una seconda domanda: *l'omeopatia e' efficace in quella patologia?*

#### **• *l' omeopatia ha una azione maggiore del placebo?***

Per rispondere a questa domanda, si utilizza un tipo particolare di rassegna bibliografica, detto meta-analisi. Cos'e' una meta-analisi ? Ecco quanto afferma K. Linde, autore di una fondamentale meta-analisi sull'omeopatia (Lewith et al., op. Cit): "Ogni anno sono pubblicati piu' di due milioni di articoli in piu' di 20.000 riviste biomediche (Mulrow 1995). Anche in una area specialistica e' impossibile rimanere aggiornati su tutte le nuove informazioni rilevanti. In questa situazione le rassegne sistematiche hanno un ruolo chiave nel fare il punto sullo stato della conoscenza (in un certo settore, ndt). Una rassegna si chiama sistematica se usa metodi predefi-

<sup>55</sup> Lamont J. Homeopathic treatment of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. Biomed Ther 1998 ;Jun;16(3):219-22. Reprint of article published in British Homoeopathic Journal 1997, Apr; 86 (2):196-200

niti ed espliciti per identificare, selezionare ...l'informazione. Una rassegna sistematica si chiama meta-analisi se include una analisi statistica integrativa (= pooling) degli studi presi in considerazione ". In sostanza, una meta-analisi e' un rassegna sistematica di studi clinici che usa criteri statistici per rispondere ad una o piu' domande ben definite.

2- Fino ad oggi, sono state pubblicate 3 meta-analisi fondamentali sull'omeopatia. Queste rassegne prendono in considerazione gli RCT in cui la terapia omeopatica e' stata testata contro placebo (un gruppo di pazienti assumeva la terapia omeopatica, un altro gruppo un placebo). Di conseguenza, queste rassegne possono rispondere alla domanda: *l'omeopatia ha una azione maggiore del placebo?*

A questo proposito, ecco quanto afferma Linde (Linde K. op. Cit): "Il nostro scopo e' quello di stabilire se gli effetti osservati con i rimedi omeopatici sono equivalenti a quelli osservati con il placebo" . Quindi, tutte le 3 meta-analisi pubblicate (in ordine di tempo: Kleijnen 1991, Linde 1997, Cucherat aprile 2000 rispondono a questa specifica domanda. Ecco piu' nel dettaglio le conclusioni dei singoli studi:

-Kleijnen<sup>56</sup>: " Al momento l'evidenza che si ricava dai trials clinici e' positiva (cioe' a favore dell'omeopatia, ndt) ma non sufficiente a trarre conclusioni definitive"

-Linde (op cit): "I risultati della nostra meta-analisi non sono compatibili con l'ipotesi che gli effetti dell'omeopatia siano completamente dovuti al placebo". In particolare, lo studio di Linde dimostra che *l'omeopatia e' 2,45 volte piu' efficace del placebo*

-Cucherat<sup>57</sup>: "esiste una certa evidenza sul fatto che i trattamenti omeopatici sono piu' efficaci del placebo "

In sostanza, con qualche differenza di sfumatura, le rassegne sono concordi: gli effetti dell'omeopatia sono superiori a quelli determinati dal placebo.

Su questa conclusione, occorre sottolineare che:

- come affermato da Linde (v. sopra), le metaanalisi sono gli strumenti della medicina scientifica per fare il punto in un campo della conoscenza e rispondere ad alcune domande basilari. Di conseguenza, il problema se l'effetto dell'omeopatia sia totalmente o meno riconducibile al placebo trova una risposta in questo tipo di studi.
- Per una serie di fattori, e' pero' abbastanza raro, in medicina, che diverse meta-analisi diano tutte risposte concordanti su di uno specifico problema. Da questo pdv, le metaanalisi sull'omeopatia sono estremamente significative: tutte e tre danno risultati a favore dell'omeopatia.
- In base a questi dati, l' affermazione secondo cui " l'omeopatia e' solo un placebo" non e' provata scientificamente. Le evidenze scientifiche affermano il contrario.
- Con queste osservazioni, non si vuole affermare che l'effetto placebo non esiste in omeopatia. L'effetto placebo riguarda tutta la medicina (e quindi anche la medicina omeopatica) e determina una parte dell'effetto terapeutico complessivo di ogni trattamento medico. Quello che le meta-analisi dimostrano e' che l'effetto clinico del trattamento omeopatico non e' dovuto *solo* al placebo (ipotesi affermata da alcuni settori della medicina convenzionale): infatti la terapia omeopatica nel suo insieme ha un effetto maggiore del placebo.

b- *quali sono le condizioni cliniche in cui vi e'videnza di efficacia?*

<sup>56</sup> Kleijnen J; Knipschild P; ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. BMJ 1991 Feb 9;302(6772):316-23

<sup>57</sup> Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. Eur J Clin Pharmacol 2000 Apr;56(1):27-33

- al livello piu' alto (I) c'e' "l'evidenza ottenuta da almeno 1 trial correttamente randomizzato

ad un livello inferiore (II) c'e' "l'evidenza ottenuta da un trial controllato ben progettato, senza randomizzazione"

In base a questa classificazione, correntemente usata, **quali sono le condizioni cliniche in cui vi e' almeno un RCT in cui l'omeopatia si e' dimostrata efficace?** (cioe' in cui la terapia omeopatica ha dimostrato un effetto *superiore* al placebo, o piu' raramente rispetto ad un'altra terapia di riferimento). Ecco un elenco delle patologie con prova di efficacia ( a livello clinico e\o di parametri di laboratorio). Per alcuni trials faro' una breve esposizione, per gli altri rimando alla bibliografia:

- agitazione post-operatoria<sup>58</sup>
- AIDS <sup>59</sup>
- artrite reumatoide<sup>60</sup>
- dermatite seborroica<sup>61</sup>
- dolore da lattazione indesiderata nel post-partum<sup>62</sup>
- diarrea infantile<sup>63 64 65 66</sup>
- effetti da chemioterapia sulla cute<sup>67</sup>
- ematoma post-operatorio<sup>68</sup>

<sup>58</sup> Alibeu JP; Jobert J. Aconite in homeopathic relief of post-operative pain and agitation in children. *Pediatric (Bucur)* 1990;45(7-8):465-6

<sup>59</sup> Rastogi DP, Singh VP, Singh V, Dey SK, Rao K. Homeopathy in HIV infection: a trial report of double-blind placebo controlled study. *Br Homeopath J* 1999 Apr;88(2):49-57

<sup>60</sup> Gibson RG, Gibson SL, MacNeill AD, Buchanan WW. Homoeopathic therapy in rheumatoid arthritis: evaluation by double-blind clinical therapeutic trial. *Br J Clin Pharmacol.* 1980 May;9(5):453-9

<sup>61</sup> Smith SA, Baker AE, Williams JH. Effective treatment of seborrheic dermatitis using a low dose, oral homeopathic medication consisting of potassium bromide, sodium bromide, nickel sulfate, and sodium chloride in a double-blind, placebo-controlled study. *Altern Med Rev.* 2002 Feb;7(1):59-67.

<sup>62</sup> Berrebi A, Parant O, Ferval F, Thene M, Ayoubi JM, Connan L, Belon P. Treatment of pain due to unwanted lactation with a homeopathic preparation given in the immediate post-partum period *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001 Jun;30(4):353-7

<sup>63</sup> Jacobs J et al. Homoeopathic treatment of acute childhood diarrhoea. A randomized clinical trial in Nicaragua. *Br. Homeopathic Journal* 1993; 82: 83-86

<sup>64</sup> Jacobs J, Jimenez LM, Gloyd SS, Gale JL, Crothers D. Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine: a randomised clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics.* 1994 May;93(5):719-25

<sup>65</sup> Jacobs J; Jimenez LM; Malthouse S; Chapman E; Crothers D; Masuk M; Jonas W. Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. *J Altern Complement Med* 2000 Apr;6(2):131-9

<sup>66</sup> Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J.* 2003 Mar;22(3):229-34

<sup>67</sup> Balzarini A, Felisi E, Martini A, De Conno F. Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomised, double-blind clinical trial. *Br Homeopath J.* 2000 Jan;89(1):8-12

- eritema dopo puntura di insetto<sup>69</sup>
- esiti di trauma al cervello di livello medio<sup>70</sup>
- fibriomialgia<sup>71</sup>
- influenza<sup>72 73</sup>
- lombalgia cronica<sup>74</sup>
- lombalgia acuta<sup>75</sup>
- patologie allergiche respiratorie (raffreddore da fieno, rinite perenne, asma)<sup>76 77 78</sup>
- prurito cronico negli emodializzati<sup>79</sup>
- otite media nei bambini<sup>80 81</sup>
- sindrome pre-mestruale<sup>82</sup>

<sup>68</sup> Wolf M, Tamaschke C, Mayer W, Heger M. Efficacy of Arnica in varicose vein surgery: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2003 Oct;10(5):242-7

<sup>69</sup> Hill N, Stam C, Tuinder S, van Haselen RA. A placebo controlled clinical trial investigating the efficacy of a homeopathic after-bite gel in reducing mosquito bite induced erythema. *Eur J Clin Pharmacol.* 1995;49(1-2):103-8

<sup>70</sup> Chapman EH, Weintraub RJ, Milburn MA, Pirozzi TO, Woo E. Homeopathic treatment of mild traumatic brain injury: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial *J Head Trauma Rehabil* 1999 Dec;14(6):521-42

<sup>71</sup> Fisher P, Greenwood A, Huskisson EC, Turner P, Belon P. Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *BMJ.* 1989 Aug 5;299(6695):365-6

<sup>72</sup> Ferley JP, Zmirou D, D'Adhemar D, Balducci F. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol.* 1989 Mar;27(3):329-35.

<sup>73</sup> Papp R et al. Oscillococcinum in patients with influenza-like syndrome. *Br. Homeopathic Journal* 1998 Apr; 87: 69-76

<sup>74</sup> Gmunder R, Kissling R. Gmunder R, Kissling R. The Efficacy of homeopathy in the treatment of chronic low back pain compared to standardized physiotherapy. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2002 Sep-Oct;140(5):503-8

<sup>75</sup> Stam C, Bonnet MS, van Haselen RA. The efficacy and safety of a homeopathic gel in the treatment of acute low back pain: a multi-centre, randomised, double-blind comparative clinical trial. *Br Homeopath J* 2001 Jan;90(1):21-8

<sup>76</sup> Reilly DT, Taylor MA. Potent placebo or potency? A proposed study model with initial findings using homeopathically prepared pollens in hay fever. *Br Homoeopathic J* 1985; 74: 65-75

<sup>77</sup> Reilly DT, Taylor MA, McSharry C, Aitchison T. Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet* 1986; ii: 881-886

<sup>78</sup> Taylor MA, Reilly D, Llewellyn-Jones RH, McSharry C, Aitchison TC. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ.* 2000 Aug 19-26;321(7259):471-6. Erratum in: *BMJ* 2000 Sep 23;321(7263):733

<sup>79</sup> Cavalcanti AM, Rocha LM, Carillo R Jr, Lima LU, Lugon JR. Effects of homeopathic treatment on pruritus of haemodialysis patients: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Homeopathy* 2003 Oct;92(4):177-81

<sup>80</sup> Harrison H, Fixsen A, Vickers A. A randomized comparison of homeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children *Complement Ther Med* 1999 Sep;7(3):132-5

<sup>81</sup> Jacobs J, Springer DA, Crothers D. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Feb;20(2):177-83

### **Le patologie allergiche respiratorie: i trials condotti da Reilly**

Nel 1985, l'equipe condotta da Reilly, presso l'Ospedale omeopatico di Glasgow (uno degli ospedali omeopatici pubblici inglesi) inizio' una serie di trial per verificare l'ipotesi che l'omeopatia fosse solamente un effetto placebo. Furono condotti quindi quattro trials in differenti anni; in ogni trial fu usato il prodotto omeopatico (30 CH) corrispondente al principale allergene del paziente. I trials furono tutti randomizzati contro placebo, in doppio cieco. L'efficacia dell'allergene preparato omeopaticamente fu valutato (nei vari trials) sui sintomi del raffreddore da fieno, dell'asma e nell'ultimo trial, (Reilly, 2000, op. cit.) sulla rinite perenne.

I risultati furono valutato sulla base sia dei singoli sintomi, sia tramite una scala visuale analogica

L'omogeneita' clinica delle patologie sotto trattamento, del trattamento prescritto e della metodologia usata permise di valutare i risultati dei quattro trials in modo combinato. I pazienti totali nei quattro studi furono **253**. Questi i risultati (Reilly, 2000 op. cit.):

“La combinazione di questi risultati con quelli di tre trials precedenti (n=253) dimostro' una diminuzione media dei sintomi sulle scale visuali del 28% (10.9 mm) nel gruppo sotto omeopatia, versus una diminuzione del 3% (1.1 mm) nel gruppo sotto placebo ((95% confidence interval 4.2 to 15.4, P=0.0007)

#### **Commento:**

- Questo studio e' particolarmente importante per diversi motivi: l'elevato numero dei partecipanti, il rigore metodologico, i risultati finali, altamente significativi da un pdv statistico, ottenuti con lo stesso metodo di una meta-analisi
- Lo studio e' stato progettato per verificare l'ipotesi se l'omeopatia sia un placebo. Queste le conclusioni: "I risultati oggettivi rinforzano l'evidenza precedente secondo la quale le diluizioni omeopatiche sono differenti dal placebo"
- il limite di questo studio sta nel fatto, peraltro esplicitato dagli autori, che per costruire un modello che utilizzasse le metodiche normalmente utilizzate per i farmaci convenzionali, furono utilizzati medicinali e metodiche prescrittive molto lontane da quelle usate dai medici omeopati nella pratica clinica (gli omeopati prescrivono il medicinale in modo individualizzato, e normalmente non prescrivono l'allergene omeopatizzato). *Lo studio ha importanza come modello sperimentale, e non per le sue conseguenze cliniche*

### **La diarrea infantile nel terzo mondo: gli studi condotti dalla Jacobs**

Come si e' visto dagli studi di Reilly, la stretta adesione alla metodica degli RCT determina risultati validi da un pdv sperimentale, ma non traducibili nella pratica clinica omeopatica. Per superare questa difficolta' era necessario costruire un modello di studio in cui:

a) fosse possibile una prescrizione omeopatica semplificata

<sup>82</sup>Yakir M, Kreitler S, Brzezinski A, Vithoulkas G, Oberbaum M, Bentwich Z. Effects of homeopathic treatment in women with premenstrual syndrome: a pilot study. Br Homeopath J 2001 Jul;90(3):148-53

b) i soggetti sotto studio non avessero preferenze preliminari ne' per la medicina convenzionale ne' per l'omeopatia.

- l'equipe guidata dalla Jacobs, omeopata ed epidemiologia presso l'Universita' di Washington (Seattle, USA), condusse un trial somministrando il trattamento omeopatico versus placebo in un gruppo di bambini in Nicaragua. La normale terapia reidratante fu somministrata sia al gruppo che uso i medicinali omeopatici sia al gruppo sotto placebo. Tramite uno studio preliminare, si vide che era possibile "restringere" la stragrande maggioranza delle prescrizioni ad un numero limitato di medicinali omeopatici.

Il primo trial fu condotto su 34 bambini (Jacobs, 1993 op. cit.) e la terapia omeopatica dimostro' un iniziale effetto sopra al placebo. Per aumentare la significativita' statistica, si fece un secondo e piu' importante trial, poi pubblicato su Pediatrics (Jacobs 1994, op. cit.). Ecco una citazione dallo studio di Pediatrics:

"La diarrea acuta e' la principale causa di morbilita' e mortalita' pediatrica in tutto il mondo. La reidratazione orale puo' prevenire la morte per disidratazione, ma non riduce la durata degli episodi di diarrea. Il trattamento omeopatico della diarrea acuta viene usato in molte parti del mondo. Questo studio viene compiuto per determinare se l'omeopatia e' utile nella terapia della diarrea acuta infantile". Lo studio fu compiuto su **81** bambini; si tratto' di uno studio randomizzato in doppio cieco.

"Conclusioni: la diminuzione statisticamente significativa della durata della diarrea nel gruppo sotto trattamento (omeopatico, ndt) dimostra che la terapia omeopatica puo' essere indicata nella diarrea acuta infantile.

Questi risultati furono confermati dal terzo studio, condotto in Nepal (Jacobs 2000, op. cit.), che confermo' i risultati positivi degli studi precedenti.

Infine, nel 2003 sempre la Jacobs ha pubblicato una importante meta-analisi (Jacobs 2003, op cit) che combina e riassume i risultati dei lavori precedenti, in cui furono trattati nell'insieme **242** bambini.

Risultati: "L'analisi combinata mostra una durata della diarrea di 3.3 giorni nel gruppo trattato con l'omeopatia rispetto a 4.1 giorni nel gruppo trattato con Placebo (P= 0.008)"

### **Commento:**

- la meta-analisi citata dimostra che il trattamento omeopatico e' piu' efficace del placebo, in una patologia (la diarrea infantile ) che e' la prima causa di morte nel terzo mondo.

- la meta-analisi citata dimostra che il trattamento omeopatico e' piu' efficace del placebo

- lo studio ha applicato una metodica prescrittivi paragonabile a quella usata dai medici omeopati nella clinica: di conseguenza, questo studio ha implicazioni pratiche: "In combinazione con la terapia reidratante orale, l'omeopatia dovrebbe essere presa in considerazione per essere utilizzata in modo generalizzato nella diarrea infantile"

## **Conclusioni generali sulle evidenze sull'omeopatia**

1- La ricerca clinica sull'omeopatia (triali osservazionali e/o sperimentali) e' agli inizi. I pregiudizi diffusi da parte convenzionale e una scarsa attenzione da parte dei medici omeopati alle problematiche della ricerca clinica hanno rallentato la progettazione e l'esecuzione di trial accurati e rigorosi sulla medicina omeopatica

2- la situazione sta pero' cambiando: vi e' un numero crescente di lavori pubblicati, le metodiche di ricerca in omeopatia si stanno perfezionando, e la comunita' degli omeopati e' sempre piu' consapevole dell'importanza della ricerca clinica nel miglioramento dei risultati nella propria pratica quotidiana

3- nonostante questi limiti, i lavori fin qui pubblicati dimostrano che:

a) e' assolutamente possibile, oltre che doveroso, studiare l'omeopatia da un pdv scientifico

b) la terapia omeopatica, se prescritta da medici specificatamente competenti, e' effettiva in numerose condizioni cliniche (v. studi osservazionali) e nelle stesse condizioni cliniche puo' essere comparata nei risultati con la medicina convenzionale

c) la medicina omeopatica ne suo insieme ha un effetto maggiore del placebo (v. Meta-analisi)

d) in singole condizioni cliniche, vi sono studi sperimentali (RCT) che dimostrano che l'omeopatia e' piu' efficace del placebo e/o almeno efficace come la terapia convenzionale di riferimento

4- Al di la' di queste considerazioni, occorre tenere presente che e' in atto in tutto il mondo un aumento dei pazienti che utilizzano l'omeopatia e le altre CAM, singolarmente o piu' spesso in unione con la medicina convenzionale. Questi pazienti non fanno una scelta a priori su questa o quella terapia, semplicemente cercano la soluzione migliore per i propri problemi di salute. Le loro domande e le loro esigenze obbligano tutti i medici, indipendentemente dal sistema medico utilizzato, a cercare un concreto scambio di informazioni ed una fattiva collaborazione.

Dott. Andrea Valeri, medico-chirurgo

Dip. Ricerca clinica- Societa' Italiana di Medicina Omeopatica

Via Circonvallazione 129\C 41037 Mirandola (Modena)

tel. 0535\ 26454

mail: [avaleri11@libero.it](mailto:avaleri11@libero.it)