

leader
for

CHEMIST

<http://www.cesil.com>

**STUDI CLINICI OMEOPATICI
IN ALLERGOLOGIA
E OTORINOLARINGOIATRIA**

**Homeopathic Clinical Studies
in Allergology
and Otorhinolaryngology**

Fabrizio Moda

**FARMACIE
COMUNALI:
PRIVATIZZARE,
MA COME?
UN CONVEGNO
A MILANO**

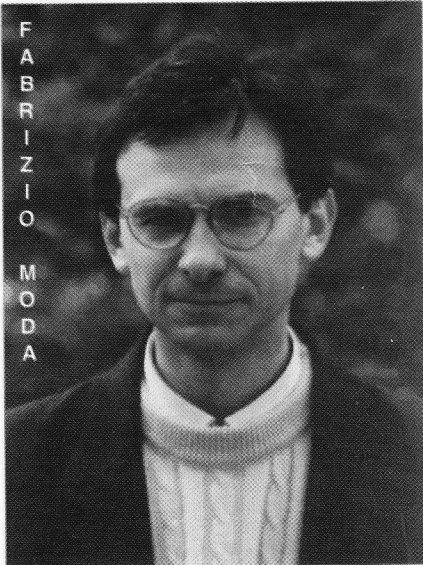
**Municipal
Pharmacies
Privatization:
How could
it be viable?
A Meeting
in Milan**

**LE AZIONI?
UN BENE
DI LARGO
CONSUMO**

**Shares
Convenience
good**

ISSN 1122 - 4967

Anno X - Mensile - n. 7/99 CeSIL - Via Olmetto,
5 - MI - Iscr. Trib. MI N. 397 del 15/06/96
Spedizione in A.P. - 45% - art.2 comma 20/b
legge 662/96 - Filiale di Brescia

F
A
B
R
I
Z
I
O
M
O
D
A

**HOMEOPATHIC CLINICAL
STUDIES IN ALLERGOLOGY
AND OTORHINOLARYNGOLOGY**

Abstract

Starting off with reflections on the origins of homeopathy and the continuing persistence of a certain skepticism in some corners of "official" medicine, the authors confront a particular area of investigation - allergology and otorhinolaryngology - in the light of the outcomes emerging from the more recent bibliographies.

Right from the establishing of homeopathy, which goes back to the late eighteenth century, there has always been strong opposition from conventional medicine. The biggest criticisms are to do with the "absurdity" of the homeopathic effect, especially where the active principle molecules are so diluted, at times well over Avogadro's number, as to render impossible not only any dose/response relationship, but the very possibility that a chemical interaction could take place with the organism at all. Another criticism is the stated lack of certain data about the effectiveness of homeopathic treatment, that is to say, a series of controlled clinical studies is missing, directed at unequivocally demonstrating these products' activity. Some of these strictures are based on theoretical considerations, others on the difficulty in reporting updated information in this field. It is already shown how some declarations of the homeopathic tradition (the "similia" principle, the effects of high dilutions/dynamization) appear today, in the light of modern scientific knowledge, much more plau-

STUDI CLINICI OMEOPATICI IN ALLERGOLOGIA E OTORINOLARINGOIATRIA

Fabrizio Moda, Rosamaria Caniato, Paolo Bellavite

Abstract

Partendo da considerazioni inerenti alle origini dell'omeopatia e al persistere, tuttora, di un certo scetticismo in alcuni ambiti della medicina "ufficiale", gli autori affrontano un particolare campo di indagine - l'allergologia e l'otorinolaringoiatria - alla luce delle risultanze che emergono dalla più recente bibliografia.

Dalla nascita dell'omeopatia, che risale alla fine del diciottesimo secolo, è sempre esistita una forte contrapposizione con la medicina convenzionale. Le maggiori critiche riguardano la presunta "assurdità" dell'effetto omeopatico, particolarmente dove le molecole di principio attivo sono così diluite, a volte ben oltre il numero d'Avogadro, da rendere impossibile non solo qualsiasi relazione dose-risposta, ma la possibilità stessa che possa avvenire un'interazione chimica con l'organismo. Sempre come critica, viene inoltre affermato che mancano dati certi sull'efficacia del farmaco omeopatico, mancano cioè tutta una serie di studi clinici controllati, atti a dimostrare inequivocabilmente l'attività di questi prodotti.

Parte di tali critiche sono basate su considerazioni teoriche, altre sulla difficoltà nel reperire informazioni aggiornate in questo campo. Si è già dimostrato come alcune affermazioni della tradizione omeopatica (principio di similitudine, effetti di alte diluizioni/dinamizzazioni) appaiano oggi, alla luce delle moderne conoscenze scientifiche, molto più plausibili di quanto apparissero dieci o venti anni fa (Bellavite and Signorini, 1995; Bellavite et al., 1997). Ciò nonostante, la "prova" scientificamente inopugnabile di un effetto omeopatico

sull'uomo si può raggiungere solo con studi clinici adeguatamente condotti. La scarsità di studi clinici su cui poter fondare un giudizio sicuro deriva sia da difficoltà oggettive della sperimentazione omeopatica, sia da una sterile chiusura storica dell'omeopatia verso la medicina accademica e viceversa, sia dalla dispersione dei vari studi finora fatti nei diversi tipi di omeopatia. (nota 1)

La più grande difficoltà nasce dal fatto che la concezione omeopatica classica rifiuta una definizione della malattia nosograficamente determinata a favore della sola sintomatologia, fisica e mentale. Per identificare il rimedio adatto, l'omeopata si basa ancor oggi prevalentemente sulla definizione di un quadro globale che tiene conto del "terreno" e delle caratteristiche peculiari di ciascun individuo. Di conseguenza, la stessa malattia può essere trattata con molti diversi rimedi a seconda anche di piccole differenze inter-individuali, e ciò rende difficile una valutazione di tale metodica paragonando gruppi omogenei di pazienti. Le difficoltà metodologiche sono essenzialmente legate al processo di repertorizzazione (nota 2); in uno studio in doppio cieco di medicina convenzionale, la mancanza d'effetto è sempre legata all'intrinseca incapacità di una molecola di agire su tutti i pazienti. È sufficiente somministrare il farmaco ed il placebo, valutando alla fine dello studio il grado d'efficacia del farmaco. In omeopatia, la mancanza d'effetto potrà essere attribuita o all'appartenenza al gruppo placebo o ad un errore tecnico nella repertorizzazione, che può essere compreso dal medico omeopata solo se non lavora "in cieco".

Per illustrare quanti diversi rimedi possano essere proposti dall'omeopatia per una stessa patologia, prendiamo come esempio la cura

dell'asma, consultando un classico testo di omeopatia pediatrica (Granata, 1989). Innanzi tutto esiste *Histaminum*, un rimedio cosiddetto "di tessuto", perché si ritiene interferisca in modo aspecifico con le reazioni infiammatorie locali associate alle crisi di asma. Tuttavia, la scelta della terapia che si basa sulla "similitudine dei sintomi", ha la necessità di osservare attentamente tutte le caratteristiche del paziente, che contribuiscono a differenziare l'asma di un individuo da quella di un altro. Se le crisi di asma sono più frequenti prima della mezzanotte con difficoltà soprattutto inspiratoria, sarebbe probabilmente indicata *Aralia racemosa*; se insorgono intorno alla mezzanotte con respirazione difficoltosa durante l'espiazione: *Sambucus*; le crisi di mezzanotte sono accompagnate da tosse soffocante e rumorosa: *Spongia*; accessi d'asma possono comparire fra la mezzanotte e le 3 ed essere accompagnati da una forte agitazione: *Arsenicum*; possono comparire soprattutto fra le 2 e le 4 ed essere

associati a forte debolezza: *Kali carbonicum*; possono essere presenti durante tutta la notte e peggiorare se il tempo è molto umido: *Natrum sulfuricum*. L'asma può migliorare nettamente al mare (*Medorrhinum* o *Bromium*), ma può anche peggiorare nettamente (*Natrum sulfuricum*); può insorgere prevalentemente all'inizio dell'autunno, provocata o aggravata dal tempo umido (*Dulcamara*). Nel caso soprattutto dei bambini è importante osservare se essi sono nervosi e molto tesi (*Ignatia*), se capricciosi, urlanti e piangenti al punto tale da provocare crisi asmatiche (*Chamomilla*), se molto timidi (*Ambra grisea*), se debilitati e molto freddolosi (*Psorinum*). La presenza di altri sintomi in forma marcata associati all'asma può indirizzare verso sensibilità diverse e quindi rimedi diversi: nausea (*Ipeca* o *Antimonium tartaricum*), sudori freddi (*Lobelia* o *Spongia*), alternanza di asma, raffreddore da fieno ed eczema (*Psorinum* o *Arsenicum*); alternanza di asma e manifestazioni cutanee (*Sulfur* o *Rhus Toxicodendrum*);

sible than how they would have seemed ten or twenty years ago (Bellavite and Signorini, 1995; Bellavite et al, 1997). In spite of this, the scientifically incontrovertible "proof" of a homeopathic effect on Man can only be achieved with suitably conducted clinical studies. The scarcity of clinical studies that a sure judgement could be based on derives from: the objective difficulties in homeopathic experimenting; a sterile historical shut-out of homeopathy by academic medicine and vice versa; and the dispersion of the various studies so far conducted in the different types of homeopathy (see Note 1).

The biggest difficulty lies in the fact that classic homeopathic conception refutes a nosographically determined definition of the illness in favor of the symptomatology alone, physical and mental. In order to identify the suitable remedy, the homeopath still looks mainly to the definition of a global, whole-person picture that takes account of each individual's "ground" and particular characteristics. Consequently, the same disorder may be treated with many different remedies according to even small inter-individual variances. This makes an assessment of this method by comparing homogeneous patient groups difficult.

The methodological problems are essentially linked to the "repertorization" process (see Note 2). In a double blind study in conventional medicine, the lack of an effect is always linked to the intrinsic inability of a molecule to act on all the patients. It is sufficient to administer the drug and a placebo, evaluating at the end of the study the degree of the drug's effectiveness. In homeopathy, the absence of an effect may be attributed to either the belonging to a placebo group or a technical error in the reporting, which can only be included by the homeopath if he/she is not working "blind". To illustrate just how many remedies could be proposed by homeopathy for the same condition, let us take asthma treatment as an example, consulting a classic text of pediatric homeopathy (Granata, 1989). First of all, there is *Histaminum*, a so-called "tissue" remedy because it is believed to interfere aspecifically with local inflammatory reactions associated with asthma crises. However, the choice of the therapy that is based on the "similitude of symptoms", carries the requirement to carefully observe all of the patient's characteristics that contribute to differentiating one person's asthma from another's. If the asthmatic episodes are more frequent before midnight, especially with inspiratory difficulties, then *Aralia racemosa* would probably be indicated; if the onset is around midnight with breathing problems during expiration - *Sambu-*

IL RIMEDIO OMEOPATICO

I materiali grezzi (vegetali, minerali, prodotti o parti di animali) sono estratti mediante solubilizzazione in acqua e alcool o, se insolubili, sono inizialmente polverizzati e triturati con lattosio, quindi portati in soluzione idroalcolica. Le soluzioni iniziali, contenenti la massima concentrazione dei principi attivi, sono dette "Tinture Madri" (TM). Da queste si procede a successive diluizioni, seguite da forte agitazione.

Le diluizioni più usate sono: quelle **decimali** (sigla "D", "DH", "X", o "x"), quando una parte della soluzione più concentrata è diluita in nove parti di solvente; oppure **centesimali** (sigla "C", oppure "CH", oppure "c"), quando una parte della soluzione più concentrata è diluita con 99 parti di solvente. Esistono anche diluizioni **cinquantamillesimali** (sigla "LM"), basate su diluizioni seriali 1/50000, e diluizioni **korsakoviane** (sigla "K"), basate su diluizioni fatte svuotando il recipiente con la soluzione più concentrata, lasciandovene qualche goccia e riempiendolo con il solvente. Esistono preparazioni in **gocce**, in **granuli** (costituiti da sferette di saccarosio e lattosio, che sono impregnate con la diluizione del rimedio) e preparazioni in **pomata** per applicazioni locali.

Le diluizioni/dinamizzazioni (dette anche "**potenze**"), coprono un ampio ventaglio. In sintesi si definiscono le potenze omeopatiche come segue:

- "**Basse potenze**" (basse diluizioni): preparate su scala decimale tra D1 e D8 o su scala centesimale tra C1 e C4.

- "**Medie potenze**" (medie diluizioni): tra D9 e D23 o tra C5 e C11. Si tratta di preparazioni altamente diluite che però contengono teoricamente almeno qualche molecola.

- "**Alte potenze**" (alte o ultra-alte diluizioni): diluizioni/dinamizzazioni oltre la D24 e C12. Si tratta di preparazioni in cui la diluizione supera certamente il numero di Avogadro e che quindi non contengono alcuna molecola di preparato originale.

cus; if the midnight crises are accompanied by loud and suffocating coughing - Spongia; where asthma attacks might appear between midnight and 3 a.m. and be accompanied by excessive agitation - Arsenicum; especially occurring between 2 and 4 a.m. and associated with severe weakness - Kali carbonicum; if present the whole night and worse in humid weather - Natrum sulfuricum. The asthma may show clear improvement at the sea (Medorrhinum or Bromium), but may also clearly worsen (Natrium sulfuricum). It may appear mainly at the beginning of Fall, provoked or aggravated by wet weather (Dulcamara). Especially in children, it is important to note whether they are nervous or very tense (Ignatia), if capricious, screaming and crying to the point of provoking an asthmatic crisis (Chamomilla), if very shy (Ambra grisea), or if weakened and extra-sensitive to the cold (Psorinum). The presence of other symptoms in a marked way associated with the asthma may signal different sensitivities and thus different remedies: nausea (Ipeca or Antimonium tartaricum); cold sweats (Lobelia or Spongia); alternation of asthma, hay fever and eczema (Psorinum or Arsenicum); alternation of asthma and skin manifestations (Sulfur or Rhus Toxicodendrum); alternation of asthma and nocturnal diarrhea (Kali carbonicum). The list of indications could go on and on but for reasons of space we think that those mentioned give an idea of just how difficult prescribing a homeopathic remedy is. All this certainly does not simplify the carrying out of controlled clinical studies although, theoretically, there is no question of an absolute impediment. In fact it is possible to categorize or index the patient, individuate the remedy and thence proceed with the randomization into treated groups and placebo groups (see Note 3). Some of the methodological problems were overcome by Reckeweg's homotoxicology, where the use of complexes specifically predisposed for individual disorders (the use of the concept of pathology is fully accepted here) has made clinical trials easily conductible, as in conventional medicine. This method has definitely simplified prescription, bringing it closer to that of conventional medicine, but has also attracted criticism from the more "orthodox" homeopaths, who consider (and not without reason) that the principle of individualized prescription and global care is betrayed. However, the medical researcher cannot allow himself/herself to be impeded by doctrinal disputes, no matter how important, and continually seeks proof of the effectiveness of any therapy. Anyway, in classic homeopathy too, the-

alternanza di asma e diarrea notturna (Kali carbonicum). Vi sarebbero molte altre indicazioni, ma per brevità riteniamo che quanto riportato sia sufficiente a scopo esemplificativo di quanto sia difficile la prescrizione del rimedio omeopatico. Tutto ciò non semplifica di certo l'esecuzione di studi clinici controllati, anche se, in linea teorica, non si tratta di un impedimento assoluto: è possibile, infatti, repertorizzare il paziente, identificare il rimedio, quindi procedere alla randomizzazione (nota 3) in gruppi di trattati e di placebo. Alcune difficoltà metodologiche sono state superate dall'omotossicologia di Reckeweg, dove l'uso di complessi specificamente predisposti per singola patologia (l'uso del concetto di patologia viene qui pienamente accettato), ha reso, come in medicina convenzionale, facilmente eseguibili i trial clinici. Questo metodo ha sicuramente semplificato la metodologia di prescrizione, avvicinandola alla concezione convenzionale, ma ha sollevato le critiche degli omeopati "ortodossi" che ritengono, non senza ragioni, che sia tradito il principio della prescrizione individualizzata e della cura globale della persona. Tuttavia, lo sperimentatore medico non si può fermare alle dispute dottrinali sia pur importanti e cerca sempre di ottenere le prove di efficacia di una qualsiasi terapia. Anche nell'omeopatia classica, comunque, esistono delle eccezioni al lavoro di repertorizzazione individualizzato. *Arnica montana*, ad esempio, è considerata attiva nei traumatismi indipendentemente dalla costituzione dell'individuo e della sintomatologia associata. Ma altre sostanze si stanno imponendo all'attenzione il cui uso sembra possibile senza bisogno della repertorizzazione. *Caulophyllum thalictroides* nella riduzione del travaglio da parto, *Galphimia glauca* nella rinite allergica stagionale e autolisato di fegato e cuore di *Anas barbariae* nell'influenza, sembrano i più promettenti. La mancanza di un'adeguata sperimentazione clinica non solo ha rallentato il progresso scientifico dell'omeopatia, ma ha creato grossi limiti all'integrazione di tale metodo terapeutico nei sistemi sanitari dei paesi più progrediti, impedendo un

riconoscimento a tutti gli effetti come attività medica.

Oggi non è più pensabile per un medico dire "le propongo la migliore cura possibile", il paziente dev'essere messo a conoscenza di tutti i possibili rischi e benefici che un tipo di cura comporta rispetto ad un'altra. L'obiettivo finale di ogni ricerca clinica è quello di porre il medico nelle condizioni di poter affermare "le propongo questa cura, perché è stato dimostrato essere la migliore nella sua condizione". Per ottenere questo risultato, l'omeopatia ha a disposizione una grande strada da percorrere ed è quella dello studio clinico controllato. Alcuni tentativi sono stati fatti in vari campi, come riportato ad esempio da Linde e coll. (1997).

Sono stati ottenuti risultati positivi per l'omeopatia ma anche risultati negativi. Inoltre, si è aperto un dibattito sulla metodologia più adatta per effettuare studi clinici controllati di una terapia così complessa ed individualizzata come quella omeopatica.

Il problema più grosso riguarda la conduzione in "cieco" della sperimentazione clinica, criterio essenziale richiesto per i farmaci convenzionali: difficilmente si riesce a portare avanti una cura omeopatica classica senza il "feed-back" di informazioni dal paziente al medico, il quale, se non è a conoscenza del rimedio assunto dal paziente, si trova in grave difficoltà nell'interpretazione dei sintomi.

Di seguito riportiamo, con brevi cenni riassuntivi e seguendo un ordine cronologico, alcuni lavori che sono stati fatti in campo allergologico ed in generale nelle malattie dell'apparato respiratorio superiore (Tabella 1). Tali lavori rappresentano la maggior parte di quelli attualmente reperibili in letteratura su tali argomenti, anche se per ragioni di spazio non è possibile in questa sede esaurire l'argomento. Essi sono riportati come esempi significativi di un campo molto eterogeneo sia per quanto riguarda i tipi di farmaci usati che per quanto riguarda i disegni sperimentali. Inoltre, si deve notare, in accordo a quanto riportato anche da altri (Linde e coll. 1997), che la qualità degli studi clinici in omeopatia è generalmente medio-bassa, con qualche lodevole eccezione.



ANEMONE PULSATILLA

Allergologia

Sono state prese in considerazione la rinite allergica stagionale e l'asma bronchiale allergico. Come è ben noto, tali malattie sono fortemente aumentate negli ultimi decenni. La prevalenza, ad inizio secolo stimata attorno all'1%, risulta oggi tra il 20 e il 25%. Questi dati inoltre, potrebbero essere fortemente sottostimati, data la bassa percentuale di persone che si recano dallo specialista per una rinite, ritenuta - a torto - una patologia secondaria. Il costo sanitario dell'atopia, è stimato in Europa in 45 miliardi di EURO.

La patologia allergica, pur non presentando la drammaticità di quelle cardiovascolari e neoplastiche, espone una grossa fetta della popolazione ad una netta diminuzione della qualità della vita, ben esemplificata nella sofferenza e nel rischio, che la forma più grave di allergia, l'asma, pone. Molti pazienti affetti da questo tipo di patologie si rivolgono

anche alle medicine non convenzionali. Nonostante la popolarità dell'omeopatia nel campo delle allergie esistono ancora troppo pochi studi clinici controllati e quelli che esistono hanno disegni troppo eterogenei per poter dare un giudizio definitivo sull'efficacia di tale terapia. Tuttavia, da questo campo emergono già alcune interessanti indicazioni.

Wiesnauer e Gaus (1985), in una ricerca su 160 pazienti con **rinite allergica stagionale**, hanno utilizzato *Galphimia glauca* D6 senza repertorizzazione su tutti i pazienti considerati. Lo studio in doppio cieco randomizzato è stato eseguito su tre braccia, infatti oltre al classico gruppo verum e placebo, è stato aggiunto un terzo gruppo in trattamento con una diluizione di galphimia uguale alla D6, ma senza alcuna dinamizzazione, ottenendo quindi un prodotto non omeopatico, ma con la stessa concentrazione di principio attivo del

5

re are some exceptions to the work of individualized repertorizing. *Arnica montana*, for example, is considered active in traumatism independently of the individual's constitution and the associated symptomology. But other substances are attracting attention, whose use seems possible without the need for repertorizing. *Caulophyllum thalictroides* in the reduction of labor, *Galphimia glauca* in seasonal allergic rhinitis, and the autolysate of liver and heart of *Anas barbariae* in influenza, appear to be the most promising.

The absence of adequate clinical research has not only slowed the scientific progress of homeopathy, but has also created strong limits to the integration of this therapeutic method into the health services of the more advanced nations, thus to all effects blocking its recognition as a medical activity. These days it is no longer thinkable for a physician to say: "I propose the best possible treatment for you". The patient has to be made aware of all the possible risks and benefits that one kind of treatment involves compared to another. The final objective of all clinical research is to place the physician in the position of being able to state: "I propose this treatment, because it has been shown to be the best for your circumstances". To reach this endgame, homeopathy has in front of it a long road to travel and it is the one paved with controlled clinical studies. Some attempts have been made in various fields, e.g. as reported by Linde et al (1997). Positive outcomes were achieved for homeopathy but also negative results. Moreover, a debate was opened up on the most appropriate way to carry out controlled clinical studies on a therapy as complex and individualized as homeopathy. The biggest problem concerns conducting the clinical experiments "blind": an essential principle required for conventional drugs. It is difficult to continue ahead with a classic homeopathic treatment without patient feedback and then, if the physician is not aware of the remedy being assumed by the patient, there is a serious difficulty in interpreting the symptoms.

Chronologically and with brief recapitulatory allusions, we report below on some works that have been conducted in allergology and in upper respiratory tract disorders generally (Table 1). These studies represent most of those to be currently found in the literature on such topics, though for reasons of space it is impossible to deal fully with them here. They are presented as important examples of a subject that is very heterogeneous, both because of the types of drugs used and the experimental patterns. Furthermore, it should be noted that, in line with what is also reported by others

6

(Linde et al, 1997), the quality of the clinical studies in homeopathy is generally medium to low, but with some praiseworthy exceptions.

Allergology

Seasonal allergic rhinitis and allergic bronchial asthma are considered. As well known, the incidence of these conditions has risen strongly in recent decades. At the beginning of the century the prevalence was reckoned around 1% but today this has reached 20-25%. Moreover, this data could be well underestimated, given the low proportion of folks who apply to see a specialist for rhinitis - considered (wrongly) as a secondary disorder. The healthcare cost of this atopy in Europe has been estimated at 45 billion euros.

The allergy condition, although not carrying the dramatic force of cardiovascular or neoplastic disorders, exposes a large slice of the population to a sharp decline in the quality of life. This is well exemplified in the suffering and risk posed by the most serious form of allergy: asthma. Many patients affected by this kind of condition also turn to non-conventional medicine. In spite of the popularity of homeopathy in the field of allergies, there are still too few controlled clinical studies. Those that do exist have patterns that are too heterogeneous to be capable of giving a reliable judgement on this therapy's efficacy. However, some interesting signals are already emerging from this field.

Weisenauer and Gaus (1985), in a study on 160 patients with seasonal allergic rhinitis, utilized D6 *Galphimia glauca* without repertorizing on all the patients considered. The double-blind randomized study was triple-branched: i.e. other than the classic verum group and placebo group, there was a third grouping added of those treated with *Galphimia* equal to D6 but without any dynamization, thus obtaining a non-homeopathic product but with the same concentration of active principle as the drug under review. After a month of treatment, as far as ocular symptoms were concerned, the clearly improved patients numbered 28 out of 35 (80%) in the homeopathic group, 23 out of 35 (66%) for the group with the dilution alone, and 24 out of 37 (65%) in the placebo group. For the rhinitis, on the other hand, 28 patients out of 36 (78%) showed clear improvement in the homeopathic group, 18 out of 35 (51%) in the group with the dilution alone, and 22 out of 38 (58%) for the placebo group. This is a good outcome for a single unit without repertorizing considerations, even if the authors themselves do not recommend it outside of a classic homeopathic prescription. To be noted is the superimposability of the

farmaco in questione. Dopo un mese di trattamento, per quanto riguarda i sintomi oculari, le persone che hanno ottenuto un netto miglioramento sono state 28 su 35 (80%) nel gruppo omeopatico, 23 su 35 (66%) nel gruppo con la sola diluizione e 24 su 37 (65%) nel placebo. Per la rinite invece, sono nettamente migliorate 28 pazienti su 36 (78%) nel gruppo omeopatico, 18 su 35 (51%) nel gruppo con la sola diluizione e 22 su 38 (58%) nel placebo. Si tratta di un buon risultato per un unitario usato senza repertorizzazione, anche se gli stessi Autori non lo consigliano al di fuori di una classica prescrizione

omeopatica. Da notare la sovrapposibilità di risultati nel gruppo placebo e nel gruppo trattato con la diluizione senza dinamizzazione.

Wiesenauer e Ludtke (1987). Altro studio sugli effetti di *Galphimia glauca* D 4 in doppio cieco randomizzato contro placebo, condotto su 132 pazienti con **rinite allergica stagionale**. Dopo 1 mese di trattamento, sono decisamente migliorati l'84.7% dei pazienti per i sintomi oculari e l'80% per quelli nasali nel gruppo *verum* e rispettivamente il 63.1% e il 68.8% in quello placebo. I test di significatività sono stati di $p=0.017$ per i sintomi oculari e $p=0.13$



CHAMOMILLA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEGLI STUDI IN ALLERGOLOGIA E ORL

ANNO	AUTORE	PATOLOGIA	TIPO DI STUDIO	N° pz.	TIPO OMEOPATIA
1985	Wiesenauer	Rinite allergica	Doppio-cieco	160	Clinica
1986	Reilly	Rinite allergica	Doppio-cieco	166	Isopatia
1987	Wiesenauer	Rinite	Doppio-cieco	132	Clinica
1989	Wiesenauer	Sinusite	Doppio-cieco	152	Complesso
1989	Zenner	Tonsillite	Schema libero	773	Complesso
1989	Sprenger	Rinite	Schema libero	65	Complesso
1990	Campbell	Asma allergico	Singolo-cieco	28	Isopatia
1992	Castellsagu	Asma allergico	Schema libero	26	Classica
1994	Weiser	Sinusite cron.	Doppio-cieco	155	Complesso
1994	Reilly	Asma allergico	Doppio-cieco	28	Isopatia
1994	Frase	Rinite	Schema libero	1090	Complesso
1994	De Lange	Riniti, tonsilliti	Doppio-cieco	170	Classica
1997	Friese	Otite media	Controllato	131	Classica
1998	Miccichè	Rinite	Controllato	70	Complesso
1998	Kruse	Otite media	Controllato	155	Classica
1999	Matusiewicz	Asma allergico	Doppio-cieco	84	Complesso

(non significativi) per quelli nasali. Come nello studio del 1985, gli Autori confermano sia l'efficacia di *Galphimia* nella rinite allergica stagionale, sia la proponibilità di questa terapia solo dopo repertorizzazione, per minimizzare il numero di non-responders. Gli studi di Wiesenauer sono proseguiti anche in seguito ed il suo gruppo ha pubblicato parecchi lavori sull'efficacia della *Galphimia* (rassegna in: Wiesenauer and Ludtke, 1996).

Reilly et al. (1986) hanno fatto uno studio di importanza "storica" oltre che scientifica, essendo stato il primo lavoro che, per la serietà dell'esecuzione e per la pubblicazione su una notissima rivista internazionale ha suscitato vasta eco in tutto il mondo medico. Questo trial è stato eseguito su 166 pazienti con **rinite allergica stagionale** in doppio cieco randomizzato, usando un cocktail isopatico alla 30 CH dei 12 pollini maggiormente responsabili delle allergie in quel paese. Nel gruppo *verum*, dopo 5 settimane di trattamento si è avuta la diminuzione della VAS (**nota 4**) di 17.2 mm, contro 2.6 mm del placebo, con una differenza di 14.6 (IC (**nota 5**) al 95%: da 2.5 a 26.5 mm, $p=0.02$). Il consumo medio di antistaminici è stato di 11.2 compresse a persona nel gruppo *verum* e 19.7 a persona nel gruppo placebo (IC al 95%: da 1 a -16, $p=0.02$). Le persone sotto

trattamento di antistaminici che hanno potuto interromperlo, sono state 16 su 47 nei trattati (34%), e 9 su 45 nel placebo (20%), con una differenza media nel numero di compresse assunte di 7.5 (IC al 95%: da 1 a 16, $p=0.03$). Il vantaggio del trattamento omeopatico sembra indiscutibile, per quanto un miglioramento medio di 14.6 mm nella scala VAS non sia clinicamente eccezionale.

Campbell et al. (1990), del gruppo di Reilly, riferiscono di un altro lavoro sull'immuno-terapia omeopatica (HIT) su 28 persone con **asma bronchiale allergico** in singolo cieco, controllato contro placebo. Lasciando inalterata a tutti la terapia a base di cortisonici e broncodilatatori, è stata aggiunta, in maniera randomizzata, l'HIT. Dopo un mese di terapia, la differenza soggettiva nel trattamento è stata di 93.3 mm espressa nella scala VAS a favore del gruppo trattato anche con l'omeopatia (IC al 95%: da 26 a 161, $p=0.009$), mentre gli indici obiettivi di broncoostruzione sono migliorati in maniera molto meno significativa. Un miglioramento di 93.3 mm nella scala VAS ha qualcosa di miracoloso, molto maggiore di tutti gli altri studi analoghi. Il risultato va quindi soppesato con una certa attenzione, per non cadere in facili entusiasmi.

Castellsagu (1992) ha valutato in maniera retrospettiva 26 pazienti sofferenti di **asma bronchiale**

placebo group results with those of the group treated with the dilution without dynamization.

Wiesenauer and Ludtke (1987) conducted another experiment, this time on the effects of D4 Galphimia glauca in a double-blind randomized study against a placebo, on 132 patients with seasonal allergic rhinitis. After a month of treatment, some 84.7% of patients had decidedly improved as regards ocular symptoms and 80% regarding nasal symptoms in the verum group; 63.1% and 68.8% respectively in the placebo group. As in the 1985 study, the authors confirm both the effectiveness of Galphimia in seasonal allergic rhinitis, and the proposability of this therapy only after repertory-consulting in order to minimize the number of non-responders. The Wiesenauer team's research is ongoing and they have published several works on the efficacy of Galphimia (review in: Wiesenauer and Ludtke, 1996).

Reilly et al (1986) did a study of historic as well as scientific importance, having been the first work to cause a great deal of comment in the entire medical sector, thanks to its publication in a very well-known international journal. This trial was conducted on 166 patients having seasonal allergic rhinitis, in a double-blind randomized study, using an isopathic cocktail at 30 CH of the 12 pollens mainly responsible for the allergies in that area. In the verum group, after 5 weeks of treatment, a decline on the VAS4 of 17.2 mm. was had, as against 2.6 mm for the placebo: a difference of 14.6 mm (CI 5 at 95%: from 2.5 to 26.5 mm, $p = 0.02$). The mean consumption

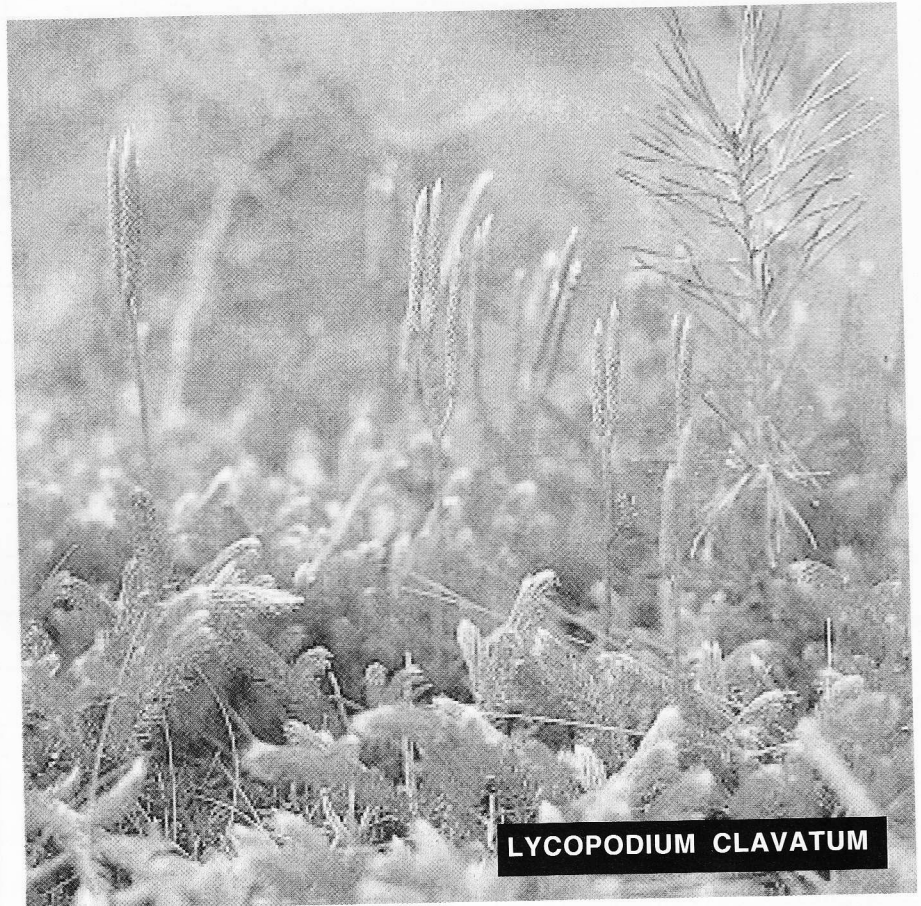
of antihistamines was 11.2 pills per person in the verum group, and 19.7 per person for the placebo group (CI at 95%: from 1 to -16, $p = 0.02$). The patients under antihistamine treatment who were able to interrupt it numbered 16 out of 47 in the treated group (34%), and 9 out of 45 in the placebo group (20%); with a mean difference in the number of tablets taken of 7.5% (CI at 95%: from 1 to 16, $p = 0.03$). The advantage of the homeopathic treatment seems indisputable, as far as an average improvement of 14.6 mm on the VAS scale would not be clinically exceptional.

Campbell et al (1990), of the Reilly team, refer to another review of homeopathic immuno-therapy (HIT) on 28 people with allergic bronchial asthma in a single-blind controlled study against a placebo. Leaving all the therapies based on cortisone and bronchodilators unchanged, HIT was added in, in a randomized manner. After a month of therapy, the subjective difference in the treatment was of 93.3 mm as expressed on the VAS scale in favor of the group also treated with homeopathy (CI at 95%: from 26 to 161, $p = 0.009$), whereas the objective indices of bronchial obstruction were improved in a much less significant way.

An improvement of 93.3 mm on the VAS scale has something miraculous about it - much greater than all the similar studies. This result is therefore to be weighed up with care, so as not to be too easily moved to enthusiasm.

Castellsagu (1992) retrospectively evaluated 26 patients suffering with allergic bronchial asthma for a minimum of 18 months and a maximum of 11 years, treated with the classic homeopathic method of repertorization with a single substance. 22 different substances were prescribed (Sulphur, Calcarea carbonica, Lycopodium, and Pulsatilla being used the most) and at various strengths, above all to 200 K. The outcomes, after 3 years of treatment, revealed 15 cases of healing (58%), 6 of improvement (23%) and 5 non-responders (27%). In the 15 cured cases, 8 (53%) had only needed one homeopathic drug, 4 (27%) required 2-4 remedies, and the remaining 3 (20%) were given 5-9 different substances. The time needed for healing was 2-6 months in 5 cases (33.3%), one year for another 5 (33.3%), from 1 to 3 years for 3 patients (20%), and a longer period still for the remaining 2 cases (13.3%). In synthesis, the achieved results in such a serious chronic condition are encouraging. However, the open, uncontrolled nature of this study does not allow us to draw any definitive conclusions.

Reilly et al (1994), confirming and implementing the results of the preceding study, assessed the effects of HIT in



LYCOPodium CLAVATUM

allergico da un minimo di 18 mesi ad un massimo di 11 anni, trattati col metodo omeopatico classico della repertorizzazione con farmaco unico. Sono stati prescritti 22 farmaci diversi (Sulphur, Calcarea carbonica, Lycopodium, Pulsatilla i più usati) e a diverse potenze, soprattutto alla 200 K. I risultati, dopo tre anni di trattamento, hanno mostrato 15 casi di guarigione (58%), 6 di miglioramento (23%) e 5 insuccessi (19%). Nei 15 casi curati, 8 (53%) hanno avuto bisogno di un solo farmaco omeopatico, 4 (27%) di 2-4 rimedi e i restanti 3 (20%) di 5-9 farmaci diversi. Il tempo occorso per la guarigione è stato di 2-6 mesi in 5 casi (33.3%), di un anno per altri 5 (33.3%), da uno a tre anni per 3 pazienti (20%) e di un periodo superiore per i restanti 2 casi (13.3%). In sintesi, i risultati ottenuti in una patologia cronica così grave sono incoraggianti, ma il carattere aperto, non controllato, dello studio non permette di trarre delle conclusioni definitive.

Reilly et al. (1994), confermando e

implementando i risultati degli studi precedenti hanno valutato gli effetti dell'HIT nell'**asma bronchiale allergico** in doppio cieco controllato, su 28 pazienti contro gruppo placebo. Il preparato omeopatico, ottenuto dai maggiori pollini responsabili della patologia allergica, è stato preparato secondo le direttive della Farmacopea Omeopatica Francese alla classica potenza di 30 CH. Dopo 4 settimane di trattamento, sono migliorati 9 degli 11 pazienti del gruppo omeopatico, contro 5 su 13 del gruppo placebo, con una riduzione media di 7.2 mm della scala VAS nel gruppo omeopatico contro un aumento di 7.8 mm nel placebo (IC al 95%: da -24 a -6, $p=0.003$), valori confrontati dopo 4 settimane di run-in per determinare il valore di base. Nello stesso lavoro riassumono tutti i risultati del gruppo concludendo che l'HIT è significativamente efficace, più sui sintomi soggettivi che sui parametri strumentali (spirometria). Si tratta quindi di un ottimo lavoro dell'équipe di Reilly, che non dimostra tanto la

validità della terapia omeopatica (i risultati sono significativi ma non eclatanti sul piano clinico e l'uso di HIT e non di omeopatia classica) quanto la non spiegabilità dell'omeopatia sulla base del puro effetto placebo.

Frase e Weiser (1994) hanno riportato uno studio a carattere libero senza randomizzazione, condotto su ben 1.090 pazienti sofferenti di **rinite allergica stagionale**, usando un prodotto complesso, *Luffa compositum*, sia in compresse che come spray nasale. Alla fine della terapia, il giudizio dei pazienti è stato ottimo o buono nel 72% dei casi, soddisfacente nel 17% e nullo nel restante 11%. Il risultato è interessante, ma per una valutazione seria bisogna attendere l'esecuzione di un trial in doppio cieco randomizzato.

Miccichè et al. (1998) hanno fatto recentemente uno studio non in cieco su 70 bambini con oculorinite allergica, che confronta il classico trattamento di medicina convenzionale a base di antistaminici e cortisonici, con un protocollo omeopatico basato su tre farmaci: *Dolisosbios n° 15* (un organoterapico), *Mn-Cu Oligodrop* e *Histaminum 4CH*, a stagione dei pollini iniziata, per saggiarne l'efficacia in fase acuta. Dopo due mesi di trattamento, si è avuta la guarigione di 30 bambini su 35 nel gruppo omeopatico, due hanno avuto solo un lieve beneficio e tre, a causa delle recidive, sono stati inviati alle cure convenzionali. Nel gruppo di medicina convenzionale, si è avuta la guarigione di 21 bambini su 35, altri sette hanno riportato un lieve miglioramento e sette hanno dovuto interrompere il trattamento a seguito degli effetti tossici. In questo gruppo la terapia è stata protratta per tutto il periodo dei pollini, vale a dire quattro mesi. Come si vedrà anche in seguito, è nel confronto con le terapie convenzionali che l'omeopatia dimostra maggiormente la sua efficacia. La validità del lavoro è però limitata dalla mancanza del sistema doppio cieco.

Matusiewicz et al. (1999) riportano uno studio in doppio cieco randomizzato contro placebo su 84 pazienti affetti da **asma bronchiale allergico** già in terapia con cortisonici, broncodilatatori ed altro, con un preparato complesso *Asthma H*

Inj. Pflugerplex, in ragione di una fiala sottocutanea ogni settimana per nove mesi. I risultati hanno mostrato una riduzione di assunzione di *Triamcinolone* da 4.7 a 2.3 mg al giorno nel gruppo *verum*, contro una variazione da 4.4 a 4.5 mg in quello placebo, le IgE sono passate da 205 a 101 IU/ml ($p < 0.01$) nei trattati, contro una variazione da 239 a 302 IU/ml nel placebo. Buona riduzione anche delle proteine cationiche, passate da 75 a 39 mg/L ($p < 0.01$) nei trattati e da 87 a 97 nei controlli. Nessuna variazione invece nei valori dei parametri spirometrici (FEV e FVC), conseguenza forse delle raccomandazioni fatte dai medici ai pazienti, di assumere la più bassa dose di cortisone compatibile con l'assenza di tosse e dispnea a riposo. Da notare anche una significativa diminuzione del numero di infezioni contratte, passate da 3.0 a 1.2 nei trattati ($p < 0.01$) e da 7.0 a 6.5 nei controlli. Si tratta dell'ultimo di una serie di lavori svolti da questo Autore, particolarmente impegnato nella ricerca clinica sull'asma bronchiale allergico, che ha dimostrato la possibilità di una complementarietà d'azione tra farmaci omeopatici e allopatici.

Otorinolaringoiatria

Nell'ambito ORL, sono state prese in considerazione le otiti medie, le sinusiti, le tonsilliti e le riniti acute e croniche. Anche in queste patologie, molto frequenti nella popolazione, si sono cimentati vari gruppi di ricercatori omeopatici, con risultati spesso, ma non sempre, positivi.

Wiesenauer et al. (1989) hanno valutato gli effetti di tre diversi trattamenti omeopatici contro placebo in **sinusite acuta e cronica**. Lo studio, randomizzato e in doppio cieco, ha confrontato 152 pazienti divisi in quattro gruppi. Gruppo A: *Luffa oper. D 4 + Kalium bic. D 4 + Cinnabaris D3*. Gruppo B: *Kalium bic. D 4 + Cinnabaris D3*. Gruppo C: *Cinnabaris D 3*. Gruppo D: placebo. Lo studio non ha messo in luce nessuna differenza di effetti terapeutici, né fra le tre proposte omeopatiche, né di queste col placebo. Per tutti i gruppi le percentuali di successo si aggirano attorno all'81% nella sinusite acuta e al 67% in quella cronica. La conclusione è che, a meno che non emergano da un

allergic bronchial asthma in a controlled double-blind study on 28 patients versus a placebo group. The homeopathic preparation, obtained from the major pollens responsible for this allergic disorder, was formed according to the directives of the French Homeopathic Pharmacopoeia at the classic potency of 30 CH. After 4 weeks of treatment, 9 of the 11 patients in the homeopathic group, as against 5 out of 13 for the placebo group, were improved. The average declines on the VAS scale were of 7.2 mm for the homeopathic group and 7.8 mm in the placebo group (CI at 95%: from -24 to -6, $p = 0.003$), values being compared after 4 weeks of "run-in" to determine the baseline values. The same work summarizes all the outcomes of the group, concluding that HIT is significantly effective, more on the subjective symptoms than on the instrumental parameters (spirometry). The results are significant but not overly impressive on the clinical plane and the use of HIT and not of classic homeopathy. This is therefore an excellent effort by the Reilly team, which does not so much demonstrate the validity of homeopathic treatment as it does its inexplicability on the basis of the purely placebo effect.

Frase and Weiser (1994) reported an open-type, non-randomized study on as many as 1,090 patients suffering from seasonal allergic rhinitis, using a complex product, Luffa compositum, both in tablet form and as a nasal spray. At the end of the therapy period, patients were judged excellent or good in 72% of cases, satisfactory in 17% and nothing for the remaining 11%. The results are interesting but for a serious evaluation we await the carrying out of a randomized, double blind trial.

Miccichè et al (1998) recently conducted a non-blind study on 70 children with allergic oculorhinitis. This compared the classic treatment of conventional medicine based on antihistamines and cortisone, with a homeopathic protocol based on three preparations: Dolisosbios No. 15 (organotherapy), Mn-Cu Oligodrop, and Histaminum 4 CH, the pollen season having started, to assay their efficacy in the acute phase. After 2 months of treatment, 30 out of 35 children were cured in the homeopathic group, 2 showed just a slight benefit, and 3 were referred for conventional treatment because of relapses. In the conventional medicine group, 21 out of 35 children were cured, another 7 reported a slight improvement and the remaining 7 had to interrupt the treatment following some toxic effects. In this group the therapy was protracted for all of the pollen period, i.e. 4 months. However, the validity of this work is limited by the lack of the double-blind system. As can also be

40

seen below, it is in the comparisons with conventional medicine that homeopathy chiefly demonstrates its efficacy. Matusiewicz et al (1999) have reported a double-blind randomized study against a placebo on 84 patients affected by allergic bronchial asthma and already on cortisone, bronchodilators, and other therapies. They used a preparation of an Asthma H Inj. Pflugerplex complex, at the rate of 1 phial given subcutaneously every week for 9 months. The results showed a reduction in the uptake of Triamcinolone from 4.7 to 2.3 mg per day in the verum group, as against a variation from 4.4 to 4.5 mg in the placebo group. IgE levels declined from 205 to 101 IU/ml ($p < 0.01$) in the treated group, versus a variation from 239 to 302 IU/ml in the placebo group. There was also a good reduction in cationic proteins, from 75 to 39 mg/L ($p < 0.01$) in the treated group, and from 87 to 97 in the controls. On the other hand, no variation was seen in the spirometry values (FEV and FVC), perhaps as a consequence of the recommendations given by the physicians to the patients to assume the lowest doses of cortisone compatible with the absence of coughing and dyspnoea at rest. Also to be noted is the significant decline in the number of infections contracted, from 3.0 to 1.2 in the treated group ($p < 0.01$), and from 7.0 to 6.5 in the controls. This is the latest of a series of works by this author, who is particularly engaged in clinical research on allergic bronchial asthma, which has demonstrated the possibility of a complementation of action between homeopathic and allopathic drugs.

Otorhinolaryngology (ORL)

Considered within the ORL field, were otitis media, sinusitis, tonsillitis and acute and chronic rhinitis. Various teams of homeopathic researchers have involved themselves with testing these high-incidence disorders, with outcomes that are often (though not always) positive. Wiesenauer et al (1989) evaluated the effects of 3 different homeopathic treatments against a placebo in acute and chronic sinusitis. The randomized and double blind study compared 4 groups comprising a total of 152 patients. Group A: *Luffa oper.* D4 + *Kalium bich.* D4 + *Cinnabaris* D3. Group B: *Kalium bich.* D4 + *Cinnabaris* D3. Group C: *Cinnabaris* D3. Group D: placebo. The study revealed no differences in the therapeutic effects, neither between the 3 homeopathic proposals, nor between these and the placebo. For all groups, the success percentage centered around 81% for the acute sinusitis and 67% for the chronic form. The conclusion was that, unless they emerge from

lavoro di repertorizzazione, i farmaci usati non si devono considerare attivi sulla popolazione generale in caso di sinusite acuta o cronica. L'autore ricorda che in letteratura risultati analoghi sono ottenuti con l'uso di antibiotici, decongestionanti nasali e col drenaggio delle cavità nasali. Gli va dato atto comunque del coraggio e della serietà per aver pubblicato un trial dall'esito negativo. La tendenza a non pubblicare risultati negativi ("publication bias") è uno dei maggiori problemi della ricerca clinica.

Zenner e Metelmann (1989) hanno pubblicato un lavoro in schema libero su un preparato complesso, *Lymphomyosot gocce*, nella cura del sistema linfatico, da cui qui è ripresa la parte di pertinenza ORL. In 594 casi di **tonsillite** di durata media di 27 mesi, sono stati registrati miglioramenti "ottimi, buoni o soddisfacenti", nel 93.6% dei casi, con una durata della terapia da uno a sei mesi. In 115 casi di **iperplasia tonsillare** di durata media di 25 mesi, sono stati ottenuti miglioramenti nello 89.5%. In 64 casi di **vegetazioni adenoidi** di durata media di 18 mesi, sono stati ottenuti benefici nel 87.5% dei casi, sempre coi parametri e durata della terapia come sopra. Lo studio, nel suo complesso molto articolato, è senz'altro interessante, ma non si possono trarre chiare conclusioni sull'efficacia del prodotto senza la procedura controllata e in cieco.

Sprenger (1989) ha studiato gli effetti di un preparato omeopatico complesso, *Euphorbium compositum* utilizzato come spray nasale nella **rinite acuta e cronica**, in schema libero, su 65 pazienti. Il prodotto, costituito da *Euphorbium officinarum* 4D, *Pulsatilla* 2D, *Luffa opercolata* 2D, *Mercurius iodatus ruber* 6D, *Mucosa nasalis suis* 6D, *Hepar sulphuris calcareum* 10D, *Argentum nitricum* 10D e *Sinusitis nosode* 13D, è stato somministrato 3-5 volte al giorno, 1-2 puff per narice. La valutazione della terapia, da parte del medico, è stata buona in 54 casi (83%), discreta in 7 (10.8%) e nulla in 4 (6.2%). Una valutazione del tutto analoga è stata data dai pazienti, mentre la tollerabilità della terapia è stata ottima in 36 casi (55.4%) e buona in 29 (44.6%). La mancanza dello schema cieco randomizzato non permette una reale valutazione della

bontà dell'approccio. I risultati ottenuti sembrano comunque in linea con quelli più aggressivi della medicina convenzionale e la mancanza sostanziale di tossicità rende il composto abbastanza interessante.

De Lange et al. (1994) hanno fatto uno studio randomizzato e in doppio cieco, su gruppi omogenei di pazienti, tra 1.5 e 10 anni di età, valutando la frequenza, la durata e la severità delle infezioni (riniti, faringiti, tonsilliti). La prescrizione omeopatica comprendeva sia rimedi "costituzionali" dati a scopo preventivo, che rimedi adatti al trattamento delle fasi acute. La terapia, della durata di un anno, era aggiustata continuamente a seconda del caso ed i dati erano raccolti con diari da parte dei genitori e del medico curante. I risultati di 170 bambini (86 nel gruppo *verum* e 84 nel gruppo placebo) hanno riscontrato un piccolo effetto migliorativo della terapia omeopatica rispetto al placebo, ma non statisticamente significativo. Il numero medio di episodi infettivi è stato di 7.9/anno nel gruppo trattato e di 8.4/anno nel gruppo di controllo. I bambini nel gruppo *verum* hanno avuto generalmente episodi più brevi e meno severi. I bambini nel gruppo *verum* sono stati privi di malattia nel 53% dei giorni, gli altri nel 49% dei giorni. La percentuale globale di bambini che non hanno necessitato di antibiotici è stato di 62% nel gruppo *verum* e di 49% nel gruppo placebo.

L'adenoidectomia è stata eseguita nel 16% dei soggetti trattati con omeopatia e nel 21% dei soggetti di controllo. Anche un questionario sul benessere globale del bambino ha segnalato una leggera preferenza per il trattamento omeopatico (4.81 punti contro 4.17). Gli autori concludono che le differenze tra i due trattamenti sono interessanti ma piccole e la principale ragione della mancanza di significatività statistica sta nel fatto che in entrambi i gruppi (*verum* e placebo) si è registrato un notevole miglioramento nel corso dell'anno di osservazione, cosa che facilmente può mascherare un positivo effetto del trattamento omeopatico.

Weiser e Clasen (1994) nel lavoro già citato in precedenza hanno valutato, in doppio cieco randomizzato contro placebo, anche l'efficacia di due preparati omeopatici



ACONYTUM

complessi, *Euphorbium compositum* S spray nasale costituito da 8 componenti (ECN1) e lo stesso *Euphorbium* costituito da soli 4 componenti (ECN2), su 155 persone, nella **sinusite cronica**. Il gruppo ECN1 ha mostrato un significativo miglioramento della respirazione ($p < 0.01$) e dell'oppressione ($p = 0.05$). Nessuna variazione di rilievo invece, per tutti gli altri parametri, compresi quelli strumentali, così come fra il gruppo ECN1 e ECN2 ($p = 0.145$), e fra ECN2 e placebo ($p = 0.130$). Una valutazione complessiva dei parametri ha rilevato un miglioramento del 21.1% nel gruppo ECN1 e del 14.4% nel placebo ($p = 0.016$). I risultati dello studio promettono un moderato miglioramento della sintomatologia, miglioramento non obiettivabile con analisi strumentali.

Friese et al. (1997) hanno riportato un lavoro sull'**otite media** non eseguito in cieco, valutando i risultati ottenuti da due diversi approcci medici: da un lato i classici rimedi omeopatici unitari (*Aconitum*, *Apis mel.*, *Belladonna*, *Lachesis*, *Pulsatilla*, *Silicea*, *Lycopodium*, *Chamomilla* e *Capsicum*), prescritti, dopo repertorizzazione, su un gruppo di 103 bambini, dall'altro la terapia convenzionale, basata sull'uso di antibiotici, mucolitici e antipiretici su

un gruppo di 28 bambini. La durata media del dolore nel gruppo omeopatico è stata di 2 giorni, contro i 3 del gruppo di medicina convenzionale ($p = 0.12$), la durata della terapia di 4 giorni contro 10 ($p < 0.01$) e le recidive hanno interessato il 29.3% del gruppo omeopatico contro il 43.5% di quello allopatico, con un numero medio di ricadute di 0.41 contro 0.70 ($p = 0.39$). Il lavoro, condotto contro terapia convenzionale anziché placebo, mostra quindi una sovrapponibilità di risultati, con anzi un trend a favore del farmaco omeopatico.

Kruse (1998) ha valutato in maniera prospettica, multicentrica e non in cieco, 155 bambini, con **otite media** per 6 settimane, controllando i risultati contro terapia convenzionale. Nel gruppo trattato con l'omeopatia, sono stati inclusi 105 piccoli pazienti trattati con *Aconitum D30*, *Apis D6*, *Belladonna D30*, *Capsicum D6*, *Chamomilla D3*, *Lachesis D12* ed altri, nel gruppo di controllo sono stati inclusi 30 bambini trattati con antibiotici, Amoxicillina, Eritromicina, ecc., secretolitici, Ambroxolo, Acetilcisteina, antipiretici, Paracetamolo ecc. e simpaticomimetici come spray nasali. Nel gruppo omeopatico, 70 bambini su 99 (70.7%) non hanno avuto recidive, gli altri 29 ne hanno avute in totale 41. Nel gruppo

a work of repertorization, the drugs used ought not to be considered active on the general population in the case of acute or chronic sinusitis. The author recalls that in the literature similar results were achieved with antibiotics, nasal decongestants and drainage of the nasal cavities. To be properly acknowledged, however, is the courage and earnestness in having published a trial having a negative outcome. Indeed, the tendency not to publish negative results ("publication bias") is one of the major problems in clinical research.

Zenner and Metelmann (1989) published an open-format work on a complex preparation, *Lymphomyosot* drops, for treating the lymphatic system, from which the part of pertinence to ORL is summarized here. In 594 tonsillitis cases with a mean duration of 27 months, excellent, good or satisfactory improvements were recorded in 93.6% of cases after a therapy that lasted from 1 to 6 months. In 115 cases of tonsillar hyperplasia of mean duration 25 months, improvements were achieved in 89.5%. In 64 cases of adenoid vegetation of mean duration 18 months, benefits were obtained in 87.5% of cases, still with the parameters and therapy periods as mentioned above. This study, which on the whole is very articulated, is undoubtedly interesting but clear conclusions cannot be drawn without the procedure being controlled and conducted blind.

Sprenger (1989) studied the effects of a complex homeopathic preparation, *Euphorbium compositum*, which is made use of as a nasal spray in acute and chronic rhinitis. This was on 65 patients and conducted as open-scheme. The product was made up of *Euphorbium officinarum 4D*, *Pulsatilla 2D*, *Luffa opercolata 2D*, *Mercurius iodatus ruber 6D*, *Mucosa nasalis suis 6D*, *Hepar sulphuris calcareum 6D*, *Argentum nitricum 10D* and *Sinusitis nosode 13D*. It was administered 3-5 times daily, 1-2 puffs per nostril. The physician's assessment of the therapy was good in 54 cases (83%), discrete in 7 (10.8%) and zero in 4 (6.2%). An entirely analogous evaluation was given by the patients, while the therapy's tolerability was excellent in 36 cases (55.4%) and good in 29 (44.6%). The lack of a blind randomized scheme does not allow an authentic appraisal of the efficacy of this approach. The results achieved appear in any case to be in line with the more aggressive ones from conventional medicine and the substantial absence of toxicity makes this compound fairly interesting to consider.

De Lange et al (1994) did a randomized and double blind study on homogeneous groups of young patients aged between 1.5 and 10 years, evaluating the frequency, duration and severity of

12

the infections (rhinitis, pharyngitis and tonsillitis). The homeopathic prescription included both "constitutional" remedies given for prevention purposes, and remedies more adapted for treating the acute phases. The therapy, which lasted a year, continually underwent adjustments according to case requirements and the data was gathered by means of diaries by the parents and relevant physicians. The outcomes for 170 youngsters (86 in the verum group and 84 in the placebo group) revealed a slight improvement effect of the homeopathic therapy as against the placebo, but not statistically significant. The average number of infectious episodes was 7.9 per annum in the treated group with 8.4 per annum for the control group. The verum group children had generally shorter and less severe episodes, and were without any ill effects for 53% of the days compared to 49% of days for the others. The overall proportion of children who did not need antibiotics was 62% in the verum group and 49% in the placebo group. Adenoidectomy was performed on 16% of those treated with homeopathy and on 21% of the control group. A questionnaire on the child's overall well-being also indicated a slight preference for the homeopathic treatment (4.81 points as against 4.17). The authors concluded that the differences between the two treatments were interesting but small, and the main reason for the absence of a statistical significance lay in the fact that in both groups (verum and placebo) an appreciable improvement was recorded in the course of the year of observation - something that could easily mask a positive effect of the homeopathic treatment.

Weiser and Clasen (1994), in the previously quoted field, with a double-blind and randomized study against a placebo, also evaluated the effectiveness of 2 complex homeopathic complexes. These were *Euphorbium compositum S* nasal spray composed of 8 components (ECN1) and *Euphorbium* itself, made up of only 4 components (ECN2). There were 155 patients with chronic sinusitis. The ECN1 group showed significant improvement in respiration ($p < 0.01$) and oppression ($p = 0.05$). On the other hand there were no important variations for all the other parameters, including the instruments, either between the ECN1 and ECN2 groups ($p = 0.145$), or between the ECN2 and placebo groups ($p = 0.130$). An overall assessment of the parameters revealed an improvement of 21.1% in the ECN1 group and 14.4% for the placebo ($p = 0.016$). The study's results give hope for a moderate improvement in the symptomatology, a betterment that cannot be aimed for with instrumental analysis.



CAPSYCUM

allopatrico, 17 bambini su 27 (64%) non hanno avuto recidive, gli altri 10 ne hanno avute 19. Nessuna differenza raggiunge la significatività statistica ($p = ns$). La durata della terapia è stata in media di 4 giorni nel primo gruppo, con un minimo di 2 giorni e un massimo di 31. Nel secondo, la media è stata di 10 giorni, con un minimo di 5 giorni e un massimo di 20, mostrando una differenza significativa ($p < 0.05$). La durata del dolore è stata in media di 3 giorni con un massimo di 10 nel gruppo omeopatico, in media di 4 giorni con un massimo di 14 giorni nel gruppo allopatrico ($p = ns$). In sintesi, come nel precedente si tratta di un lavoro

che dimostrerebbe la sovrapponibilità dei due trattamenti (omeopatico e convenzionale), con anche in questo caso un trend positivo a favore del trattamento omeopatico. Da notare che la durata della terapia è in funzione del diverso approccio seguito, non potendo una terapia antibiotica durare meno di 7-10 giorni, al contrario di quella omeopatica che può risolversi all'atto della prima somministrazione.

Conclusioni

Oltre alla pratica quotidiana dei medici che usano l'omeopatia in numero crescente, chi in forma pressoché esclusiva, chi come compendio alla loro pratica professionale, esistono

quindi delle pubblicazioni a supporto di un'attività clinicamente dimostrabile del medicinale omeopatico. Le indicazioni terapeutiche su riportate sono interessanti, ma nessuno deve nascondersi che queste prove siano ancora frammentarie ed in ultima analisi insufficienti per affermare, al di là di ogni ragionevole dubbio, quale sia la migliore terapia per quella determinata patologia. Secondo i criteri più restrittivi che oggi sono applicati in campo convenzionale, occorrerebbero indicativamente una decina di studi clinici per singola patologia, ottimamente condotti da gruppi di studio indipendenti, per arrivare a questo traguardo. Sulla base di quanto esiste oggi in letteratura, non è difficile concludere che si tratta di un obiettivo ancora molto lontano. Vista la diffusione attuale delle terapie non convenzionali, è interesse della Medicina e non dell'omeopatia o dell'allopattia, che si incrementi la ricerca scientifica in questo campo. Non si può nascondere le difficoltà che si trovano ad affrontare questo settore emergente della ricerca biomedica, che possono essere così riassunte:

- le difficoltà metodologiche relative soprattutto all'omeopatia classica, cui si è già accennato e che pongono comunque una grossa sfida all'epidemiologia clinica;
- il fatto che la pratica dell'omeopatia è attuata ancora solo in studi privati e mancano grossi centri clinici a livello universitario. Alcuni giudizi di sprezzante esclusione ("acqua fresca", "ciarlataneria", "il nulla", e via dicendo) contro l'omeopatia sono ancora molto diffusi negli ambienti accademici e scientifici;
- il fatto che i prodotti dell'omeopatia classica (rimedi unitari) non siano brevettabili in quanto si tratta solo di diluizioni di sostanze naturali. Tutto ciò non incentiva certo l'industria ad investire le centinaia di milioni che servono per studi clinici fatti su gruppi sufficientemente ampi di pazienti. Nonostante tutti questi problemi, l'interesse crescente della popolazione nei confronti dell'omeopatia (dovuto probabilmente più al "gradimento" del sistema terapeutico nel suo complesso ed all'uso di piccole dosi che alla certezza scientifica della sua efficacia) fa ben sperare che

anche questo settore della medicina riceva da parte delle autorità competenti e del mondo scientifico maggiore attenzione.

NOTE

Nota 1

In breve e con le inevitabili semplificazioni, il metodo hahnemanniano classico consiste nella prescrizione individualizzata sulla base dell'insieme dei sintomi e della legge di similitudine. Esistono due principali varianti, il sistema unicista, secondo cui si prescrive sempre e solo un rimedio alla volta, e il sistema pluralista, in cui sono ammesse prescrizioni multiple. La cosiddetta omeopatia clinica consiste nella prescrizione del rimedio omeopatico secondo la patologia presente, cioè utilizzando la diagnostica clinica convenzionale. Secondo questa veduta, ogni malattia potrebbe avere i suoi rimedi omeopatici. Una forma molto diffusa di omeopatia clinica è il complessismo, secondo cui si prescrivono delle miscele di rimedi già pronte, per lo più in basse diluizioni, per determinate patologie. A questo sistema si riferisce prevalentemente l'omotossicologia. Quando la preparazione omeopatica utilizza l'agente causale in una condizione infettiva o tossicologica (estratto batterico, tossina, allergene, metallo pesante, ecc.), si parla più precisamente di isopatia.

Nota 2

Repertorio: Un indice dei rimedi omeopatici che causano determinati sintomi, molto usato per individuare il rimedio adatto per il singolo paziente. Nella repertorizzazione, dopo un'accurata anamnesi ed una comparazione dei vari rimedi associati ai diversi sintomi, si deve giungere alla definizione del quadro di insieme che corrisponde al rimedio più simile. La repertorizzazione viene di solito fatta con l'ausilio di testi scritti (di cui ne esistono alcuni composti dai principali omeopati della tradizione) e, più recentemente, di programmi informatici (come ad esempio il MacRepertory e il Radar).

Nota 3

Randomizzazione: è la suddivisione dei partecipanti allo studio in due

Friese et al (1997) reported a survey on otitis media, not conducted blind, evaluating the results achieved by two different medical approaches. On the one hand, the classic, unitary, homeopathic remedies (Aconitum, Apis mel., Belladonna, Lachesis, Pulsatilla, Silicea, Lycopodium, Chamilla and Capsicum) and prescribed, after repertorizing, for a group of 103 children; on the other hand, conventional therapy based on the use of antibiotics, mucolytics and antipyretics on a group of 28 children. The mean pain duration in the homeopathic group was 2 days as against 3 for the conventional medicine group ($p = 0.12$); the therapy lasted 4 days compared to 10 ($p < 0.01$); and re-occurrences involved 29.3% of the homeopathic group versus 43.5% for the allopathic group, with an average number of relapses at 0.41 compared to 0.70 ($p = 0.39$). This work, conducted against conventional therapy rather than a placebo, thus shows a superimposability of the results, indeed with a trend in favor of the homeopathic substance.

Kruse (1998) prospectively evaluated, in a multi-centered review and not blind, 155 children with otitis media for 6 weeks, controlling the results against conventional therapy. The group treated with homeopathy comprised 105 youngsters treated with Aconitum D30, Apis D6, Belladonna D30, Capsicum D6, Chamomilla D3, Lachesis D12 and others. In the control group there were 30 children treated with the antibiotics amoxicillin, erythromycin, etc., the secretolytics ambroxol, acetylcysteine, the antipyretics paracetamol, etc., and sympathicomimetics such as nasal sprays. In the homeopathic group, 70 out of 99 children (70.7%) did not suffer relapses whereas the other 29 had a total of 41. In the allopathic group, 17 children out of 27 (64%) had no re-occurrences but the remaining 10 had 19 of them. No differences attained statistical significance ($p = ns$). The therapy duration was 4 days on average in the first group, with a minimum of 2 days and a maximum of 31. In the second group the average was 10 days, with a minimum of 5 days and a maximum of 20. Thus there was a significant difference here ($p < 0.05$). Pain endured for a mean 3 days with a maximum of 10 in the homeopathic group; a mean 4 days with a maximum of 14 days in the allopathic group ($p = ns$). In summary, just as in the previous study, this is a work that would show the superimposability of the two treatments (homeopathic and conventional), but once again in this case, a positive trend towards the homeopathic treatment. To be noted is that therapy duration is a function of the approach followed, an antibiotic therapy not being able to last less

than 7-10 days, contrary to the homeopathic way, which can be resolved at the very act of the first administration.

Conclusion

In addition to the daily practice of the growing number of physicians who make use of homeopathy, whether in an almost exclusive way or mixed in with their overall professional service, there are some publications to support the clinically demonstrable activity of homeopathic medicine.

The therapeutic indications reported above are interesting but no-one should hide the fact that such trials are still fragmentary and, in the final analysis, insufficient to affirm beyond all reasonable doubt what the best therapy is for the determined disorder. According to the most restrictive criteria that are nowadays applied in the conventional sector, it would appear that about ten clinical studies are needed for every clinical condition, ideally to be conducted by independent study groups in order to achieve this aim. Based on what there is in the literature today, it is not difficult to conclude that it is still a question of a distant goal. Given the current widespread availability of unconventional therapies, it is in the interest of Medicine, and not of homeopathy or allopathy, that such scientific research would be increased.

One cannot mask the difficulties to be found in confronting this emerging sector of biomedical research, and they may be summarized as follows:

a) the methodological problems, especially in relation to classic homeopathy, already mentioned and which pose a grand challenge to clinical epidemiology;

b) the fact that the practice of homeopathy takes place in private studios and there is a lack of large clinical centers at university level. Some judgements of contemptuous exclusion are still around in academic and scientific environments ("fresh water", "charlatanry", "nothingness" and so on);

c) the fact that the substances in classic homeopathy (unitary remedies) are unpatentable in that it is just a question of dilutions of natural substances.

These are certainly not incentives for the industry to invest the vast amounts of money needed to sustain clinical studies on sufficiently large numbers of patients.

In spite of all the problems, the growing interest of the general public in homeopathy (probably due more to the "liking" for this therapeutic system overall and its use of tiny doses, than to the scientific certainty of its effectiveness) makes one hope that also this sector of medicine will attract greater attention from the

relevant authorities and the world of science generally.

NOTE

Note 1

The classic Hahnemann method consists in individualized prescription based on the symptoms plus the "similia" principle, taken together. There are two principal variants: the unicity system where just one single remedy is prescribed at a time, and the pluralist system that permits multiple prescriptions to be made. So-called "clinical homeopathy" consists in the prescription of the homeopathic remedy according to the condition presented, i.e. making use of conventional clinical diagnostics. According to this view, every disorder could have its homeopathic remedies. A widespread form of clinical homeopathy is "complexism" where blends of already prepared remedies are prescribed, mostly at low dilutions, for determined conditions. This system mainly refers to homotoxicology.

Note 2

Repertory: a list of the homeopathic remedies that cause determined symptoms, much used for identifying the proper remedy for the individual patient. "Repertorization" is usually done with the help of written texts and computer programs

Note 3

Randomization: this is the subdivision of the participants in a survey into two homogeneous groups as regards age, sex, the degree of seriousness of the condition considered and other known risk factors specific for the disorder under review or generic. Such subdivision is necessary in order to differentiate the therapeutic activity of the drug from the curative effects induced by positive suggestion (placebo) and to minimize all confusing elements.

Note 4

VAS scale: this is the best method for measuring the subjective discomfort or pain. It is a matter of a linear scale with a length of 10 cm (considered ideal). One end represents the absence of symptoms and the other end signals the worst state imaginable. The patient has merely to trace a line corresponding to where his/her state is considered to be. The measuring is done by counting the distance in millimeters from the "no pain" point to the line marked by the patient.

Note 5

CI: the confidence interval. This defines a range of values (from... to...) that is considered valid for the population having the characteristics of those included in the review, i.e. the smallest and the largest effect achieved.

CURRICULUM VITAE FABRIZIO MODA

Born 10 July 1962.

1999 - graduated in Pharmacy at the University of Padua with a thesis on the therapeutic effects of homeopathic substances, compared with those achieved by conventional medicine (Relater: Prof. Mariarosa Caniato).

Is resident in Padua and works at the "Laboratorio Centrale dell'Azienda Ospedaliera di Padova".

CURRICULUM VITAE ROSAMARIA CANIATO

Born 1 August 1957

1981 - Graduated in Pharmacy at the University of Padua.

1992 - Associate Professor of Pharmaceutical Botany at the University of Padua.

Author of several works on vegetal drugs and new techniques for location of secondary metabolites.

CURRICULUM VITAE PAOLO BELLAVITE

Born, 9 April 1952.

1976 - graduated in Medicine at the University of Trieste and is a specialist in Hematology.

Obtained a Master's degree in Biotechnology at Cranfield University (Milton Keynes, U.K.).

Since 1984 - Associate Professor of General Pathology at the University of Verona.

Author of several published works on immunohematology and pharmacology, he recently published the book "Biodinamica" (Techniche Nuove, Milan), which deals with the history of biomedical sciences and research in the non-conventional medicine sector.

BIBLIOGRAFIA

Bellavite, P. and Signorini, A. (1995) **Homeopathy, a Frontier in Medical Science. Experimental Studies and Theoretical Foundations.** North Atlantic Books, Berkeley (CA, U.S.A.).

Bellavite, P., Andrioli, G., Lussignoli, S., Signorini, A., Ortolani, R. and Conforti, A. (1997) **A scientific reappraisal of the "Principle of Similarity"**. *Med. Hypoth.* 49: 203-212.

Campbell, J.H., Taylor, M.A., Beattie, N., McSharry, C., Aitchison, T., Carter, R., Stevenson, R.D. and Reilly, D.T. (1990) **Is homoeopathy a placebo response? A controlled trial of homoeopathic immunotherapy in atopic asthma.** *Am. Rev. Resp. Dis.* 141: A24.

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

de Lange de Klærk, E.S.M., Blommers, J., Kuik, D.J., Bezmer, P.D. and Feenstra, L. (1994) **Effect of homoeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections.** *Br. Med. J.* 309: 1329-1332.

Frase W.; Weiser M. (1996) **Terapia del raffreddore da fieno con Luffa Compositum Heel.** *La Medicina Biologica, aprile-giugno:* 21-27.

Friese, K.H., Kruse, S., Ludtke, R. and Moeller, H. (1997) **The homoeopathic treatment of otitis media in children - comparison with conventional therapy.** *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 35: 296-301.

Granata, G (1989) **Omeopatia in Pediatria.** Raffaello Cortina Ed., Milano.

Kruse S. (1998) **Otitis media bei Kindern.** Edition Forschung. Hippokrates Verlag, Stuttgart.

Linde, K., Clausius, N., Ramirez, G., Melchart, D., Eitel, F., Hedges, L.V. and Jonas, W. (1997) **Are the clinical effects of homoeopathy all placebo effects? A meta-analysis of randomized, placebo controlled trials.** *Lancet:* 350: 834-843.

Matusiewicz, R, Wasniewski, J., Steina Bazanka, A., Hulsberg, M. (1999) **Asthma H. Inj. Pflugerplex nel trattamento dell'asma bronchiale cronica.** *Aggiornamenti in Medicina Integrata (Piacenza) 1 sem:* 13-18.

Miccichè G.; Trapani G.F.; Lucamante M.; Lanza C.; Tanga.; Gallese A.; Grasso R.M.; Totino T. (1998) **Le oculoriniti allergiche in età pediatrica.** *Cahiers de Biotherapie.* 1/ 2: 13-18.

Reilly, D.T., Taylor, M.A., McSharry, C. and Aitchinson, T. (1986) **Is homoeopathy a placebo response? Controlled trial of homoeopathic potency, with pollen in hayfever as model.** *Lancet* 2: 881-886.

Reilly, D., Taylor, M.A., Beattie, N.G.M., Campbell, J.H., McSharry, Ch., Aitchison, T.C., Carter, R. and Stevenson, R.D. (1994) **Is evidence for homoeopathy reproducible?** *Lancet* 344: 1601-1606.

Sprenger, F. (1989) **The therapy of rhinitis.** *Biol. Ther.* 7: 60-63.

Weiser, M. and Clasen, B.P. (1994) **Controlled double-blind study of a homoeopathic sinusitis medication.** *Biol. Ther.* 13: 4-11.

Werke, W., Lehmann, M. and Gal-

land, F. (1994) **Vergleichende, kontrollierte Untersuchung zur Wirkung der homoeopathischen, pflanzlichen Arzneimittelzubereitung Heliantus tuberosus D1 zur adjuvanten Therapie bei Patienten mit behandlungsbefähigtem Übergewicht.** *Therapiewoche* 44: 34-39.

Wiesenaue, M. and Gaus, W. (1985) **Double-blind trial comparing the effectiveness of the homoeopathic preparation Galphimia potentisation D6, Galphimia dilution 10-6 and placebo on pollinosis.** *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 35: 1745-1747.

Wiesenaue, M. and Ludtke, R. (1987) **The treatment of pollinosis with Galphimia glauca D4 - a randomized placebo-controlled double blind clinical trial.** *Edition forschung. Hippokrates Verlag, Stuttgart.* 3: 235-243.

Wiesenaue, M., Gaus, W., Bohacker, U. and Haussler, S. (1989) **Wirksamkeitsprüfung von homöopathische Kombinationspräparaten bei Sinusitis. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie unter Praxisbedingungen.** *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 39: 620-625.

Wiesenaue, M. and Ludtke, R. (1996) **A metaanalysis of the homoeopathic treatment of pollinosis with Galphimia glauca.** *Forsch. Komplementärmed.* 3: 230-234.

Zenner S.; Metelmann H. (1990) **Therapeutic use of Lymphomyosot, result of a multicentric use observation study on 3512 patients.** *Biological Therapy. Vol. VIII No. 3, p. 49 and Vol. VIII No. 4, p.79.*

gruppi omogenei per età, sesso, gravità della malattia considerata ed altri noti fattori di rischio specifici per la patologia in esame o generici. La suddivisione in due gruppi è necessaria per differenziare l'attività terapeutica del farmaco dagli effetti curativi indotti dall'effetto di suggestione positiva (placebo) e minimizzare tutti i fattori confondenti.

Nota 4

Scala VAS: è il miglior metodo di misura del dolore o disagio soggettivo.

vo. Si tratta di una scala lineare della lunghezza di 10 cm (ritenuta ottimale), dove ad un capo c'è l'assenza del sintomo, dall'altro, il peggiore stato immaginabile. Il paziente deve solo tracciare una linea in corrispondenza di quello che ritiene essere il suo stato. La misurazione è eseguita calcolando in millimetri la distanza dal punto "assenza di dolore" a quello segnato dal paziente.

Nota 5

IC: intervallo di confidenza. Defini-

sce un range di valori (da... a...) che si considerano validi nella popolazione con le caratteristiche di quelle incluse nello studio, cioè il più piccolo e il più grande effetto ottenuto.

Fabrizio Moda
Rosamaria Caniato
Paolo Bellavite

Dipartimento di Scienze
Morfologico-Biomediche
e Osservatorio per le Medicine
Complementari,
Università di Verona