

L'omeopatia è placebo?

H

Ha fatto scalpore la notizia di uno studio pubblicato da *The Lancet* (1) in cui ricercatori svizzeri avrebbero dimostrato l'equivalenza tra omeopatia e placebo. Gli autori dello studio partono dalla convinzione che gli effetti specifici dell'omeopatia sono "implausibili" e che i risultati positivi finora riportati negli studi clinici siano frutto di "bias" (errori metodologici o cattiva interpretazione dei dati) nella sperimentazione o nella pubblicazione.

Essi hanno quindi raccolto 110 studi clinici omeopatici e, per fare un confronto con la medicina convenzionale, hanno estratto a caso dalla letteratura altrettanti studi clinici allopatrici sulle stesse patologie (prevalentemente infezioni respiratorie, allergie e asma, ostetricia-ginecologia, chirurgia e anestesiologia, gastroenterologia, malattie artroreumatiche, neurologia).

Tutti gli studi erano randomizzati e controllati con placebo. I dati numerici raccolti e le elaborazioni statistiche sono di grande interesse, ma le conclusioni sono a nostro giudizio criticabili. Iniziando dai risultati, essi sono essenzialmente i seguenti. In entrambi i gruppi (pubblicazioni di omeopatia e di medicina convenzionale) la larga maggioranza degli studi clinici ha riportato effetti positivi del medicinale rispetto al placebo.

È stata effettuata un'analisi della qualità metodologica e quindi una graduatoria degli studi considerati, utilizzando come parametri qualitativi i metodi di randomizzazione usati, le procedure di mascheramento (dei medici, dei pazienti e dei valutatori del risultato) e il

Perché l'articolo di *The Lancet* ha causato così tanto scompiglio e non solo nel mondo scientifico? E soprattutto, quanto c'è di vero in quelle affermazioni? Ce lo spiega l'autore di questo articolo



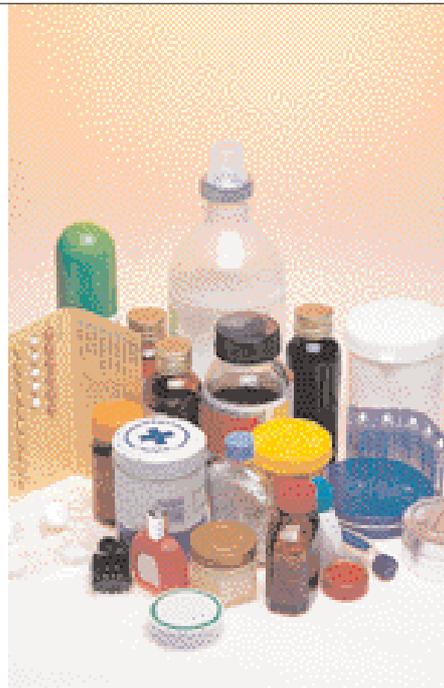
tipo di analisi dei dati. Solo 21 trials omeopatici (19%) e ancora meno, 9 (8%), trials di medicina convenzionale sono stati giudicati di alta qualità. In entrambi i gruppi, i trials più piccoli e quelli di minore qualità riportavano effetti con maggiori benefici rispetto ai trials di maggiore qualità. Selezionando tra gli studi di maggiore qualità quelli con il maggior numero di pazienti, l'*odds ratio* dell'omeopatia (8 studi) è risultato 0.88 (95% CI 0.65-1.19), mentre quello della medicina convenzionale (6 studi) è

risultato 0.58 (0.39-0.85). Va precisato tecnicamente che l'*odds ratio* è un indice statistico di efficacia: 1 significa inefficacia, valori inferiori a 1 significano efficacia terapeutica (miglioramento), valori superiori a 1 significano peggioramento; inoltre va precisato che l'intervallo di confidenza (CI) non deve attraversare il valore di 1 perché lo scostamento dell'*odds ratio* sia da considerarsi significativo. Pertanto un *odds ratio* di 0.88 con un intervallo di confidenza 0.65-1.19 sta a indicare una tendenza verso un miglio-

mento, ma non statisticamente significativa. L'analisi dei risultati, escludendo 102 ricerche su 110, è fatta in modo da arrivare a un'interpretazione che suona come una conferma della convinzione esplicitata all'inizio.

Chiaramente i dati riportati sono in parte una conferma di precedenti meta-analisi dei trials omeopatici, le quali avevano sempre evidenziato la prevalenza di risultati positivi, ma sono in contraddizione con le conclusioni che finora avevano escluso un effetto placebo come unica spiegazione dell'omeopatia. Per quanto riguarda i risultati, a prima vista entrambi i gruppi mostrano risultati significativi in favore del trattamento "verum", ma l'applicazione di una valutazione qualitativa rivela una tendenza a riportare risultati positivi negli studi di minore qualità (cioè quelli più soggetti a *bias*). Da questa osservazione generale (comune ai due gruppi di trials, omeopatici e convenzionali) si passa rapidamente a "screditare" in blocco i dati della stragrande maggioranza degli studi positivi (80% degli omeopatici e 90% degli allopatrici), dando una parvenza di rigore scientifico e di equidistanza all'analisi. Ma il fatto che gli studi fossero di minore qualità metodologica, non significa che i risultati fossero falsi, significa solo che erano meno affidabili secondo i criteri di qualità stabiliti. Ma l'operazione più discutibile, sul piano dell'utilizzo dei dati raccolti, è stata quella di estrarre, secondo un criterio quantitativo (gli studi con maggior numero di casi tra quelli del gruppo di alta qualità) 8 studi omeopatici e 6 studi allopatrici: confrontando esclusivamente questi pochissimi studi sono giunti alla conclusione di inefficacia dell'omeopatia. Va rilevato che la numerosità di uno studio può dipendere da moltissime ragioni indipendenti dalla qualità dello stesso, non ultima la potenza economica del committente.

Ancora più in generale, va ricordato che l'obiettivo del medico omeopata non è mai in primis la cura della malattia, tanto che i medicinali vengono scelti sulla base di un complesso di sintomi psicofisici considerato con criteri diversi da quelli della nosologia convenzionale. Non si tratta, come molti sono portati a credere,



di una scelta aprioristicamente "olistica" o di una maggiore attenzione alle esigenze del paziente, né di una maggiore attitudine etica del medico omeopata, si tratta di un preciso indirizzo metodologico coerente con l'applicazione del principio di similitudine. Pertanto, ogni studio clinico che non tenga conto di questo fattore imprescindibile e prenda in considerazione l'efficacia dell'omeopatia "in una certa malattia" o "per un certo sintomo", costringe l'omeopatia in una gabbia non sua e riduce inevitabilmente il significato di questo approccio.

Criteri 'allopatrici'

La valutazione della qualità degli studi omeopatici, nello studio svizzero, si basa su criteri messi a punto per i trials su farmaci allopatrici e in particolare sul trial clinico randomizzato e controllato con placebo: formazione di due (o più) gruppi mediante scelta casuale e mascheramento della terapia effettuata (doppio o triplo cieco). La randomizzazione è un criterio accettabile e valido per garantire la omogeneità dei gruppi di confronto, quindi è consigliabile dove possibile applicarla, anche se è ben noto che in omeopatia una procedura del genere è difficilmente realizzabile semplicemente per il fatto che essa è esercitata normalmente negli studi professionali privati. Diverso e di ben maggiore spessore è il problema della "cecità".

Questa procedura, apparentemente ineccepibile per garantire l'assenza di interferenze sulla valutazione speri-

mentale del farmaco, rischia di alterare profondamente l'operatività del medico omeopata, soprattutto nei casi di malattie croniche, in cui è richiesto un continuo "feed-back" del paziente verso il medico che deve valutare la risposta alla terapia. Nessuno oggi può dire con sufficiente sostegno scientifico quanto le note procedure di mascheramento, tipiche degli studi sperimentali sui farmaci convenzionali, possano influire sia sull'esito della cura sia sulla stessa capacità prescrittiva del medico, soprattutto in terapie di casi cronici (che prevedono un complesso follow-up e un continuo flusso di informazioni fondate sulla fiducia e la comprensione tra medico e paziente). Vi è un'ampia letteratura che suggerisce come per terapie complesse come quelle omeopatiche e per l'agopuntura, il trial in doppio cieco è destinato a fornire con grande probabilità molti risultati falsamente negativi o comunque a sottostimare la potenziale utilità della cura omeopatica, utilità che risulta nettamente da numerosi studi osservazionali (quelli eseguiti "sul campo", lasciando al medico di operare secondo la normale metodologia e salvaguardando il rapporto medico-paziente).

Per scendere ancora più in dettaglio sul problema del "placebo", va precisato che esiste una notevole confusione su questo punto-chiave dell'azione del medicinale. Si tende ad attribuire all'effetto del "placebo" tutti quelli che si notano nel gruppo di pazienti che assumono un medicinale "inerte", detto appunto "placebo". Questi vengono normalmente "sottratti" all'effetto del medicinale "verum" per ottenere infine il "reale" potere farmacologico del medicinale in questione. Ma si dimentica che tali effetti cosiddetti "placebo" NON sono prevalentemente dovuti all'"azione" del medicinale inerte, quanto piuttosto sono effetti detti "aspecifici", legati al miglioramento "spontaneo" dovuto alle capacità intrinseche di guarigione del soggetto. Inoltre, in qualsiasi cura ha un ruolo notevole la fiducia nel medico e l'aspettativa del paziente, la sua disponibilità a "lasciarsi curare", la sua volontà di guarigione. Tali fattori interagiscono e sinergizzano

con l'azione propria del medicinale e ciò conta molto di più in quelle terapie che puntano programmaticamente alla globalità della cura piuttosto che all'intervento su un singolo organo o un singolo meccanismo biochimico.

La ricerca clinica

La ricerca clinica in omeopatia trova ostacoli nella relativa piccolezza del mercato (di dimensioni inferiori a 1/100 di quello dei farmaci convenzionali), nella non brevettabilità della maggior parte dei medicinali omeopatici unitari, nella totale mancanza di cattedre universitarie, nel fatto che l'omeopatia è praticamente "bandita" dai reparti ospedalieri (anche se iniziano dei tentativi di applicazione di tale terapia, a livello ambulatoriale, nel pubblico). Il settore è in attesa da anni di una legge organica che regolamenti la professione, l'istruzione e la registrazione dei medicinali. Per questi ultimi, una diretta applicazione all'omeopatia delle attuali regole adottate per i medicinali allopatrici rappresenterebbe una forzatura della storia di questa disciplina medica e creerebbe distorsioni nello sviluppo delle loro farmacopee e metodologie.

La pubblicazione del lavoro di *The Lancet* è stata rapidamente seguita da una diffusione ai media del mondo. Ciò, verosimilmente, è frutto di una manovra orchestrata. Da Londra Peter Fisher, direttore dell'ospedale omeopatico (convenzionato col NHS inglese) ha dichiarato alla stampa: "Avendo letto questo report, le conclusioni non mi convincono. L'interpretazione, molto strombazzata, che l'omeopatia sia solo un placebo è basata non sui 110 trials raccolti dalla letteratura, ma solo su otto di essi. Il mio sospetto è che questo report non sia obiettivo ma voglia arbitrariamente screditare l'omeopatia".

Che questa interpretazione sia molto probabile è indirettamente dimostrato dal fatto che lo stesso numero di *Lancet*, in altra rubrica, riporta un parere molto allarmato sul fatto che la OMS stia per pubblicare un completo report sull'omeopatia (2). Prima ancora che il documento OMS sia pubblicato (e le anticipazioni dicono che dovrebbe con-

Bibliografia

1. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, et al, Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy, *Lancet*, 366:726-732, 2005.
2. McCarthy M, Critics slam draft WHO report on homeopathy, *Lancet*, 366:705-706, 2005.
3. Bellavite P and Signorini A, *The Emerging Science of Homeopathy*, North Atlantic, Berkeley (CA), 2002.
4. Sukul NC and Sukul A, *High Dilution Effects: Physical and Biochemical Basis*. Kluwer, Dordrecht, 2003.
5. Eskinazi D, Homeopathy re-visited: is homeopathy compatible with biomedical observations?, *Arch.Intern.Med.*, 159:1981-1987, 1999.
6. Bellavite,P. (2003): Complexity science and homeopathy. A synthetic overview. *Homeopathy*, 92: 203-212.
7. Reilly,D. (2005): Homeopathy: increasing scientific validation. *Altern. Ther. Health Med.*, 11:28-31.
8. Guajardo,G. and Wilson,J. (2005): Models for explaining the homeopathic healing process: a historical and critical account of principles central to homeopathy. *Homeopathy.*, 94:44-48.
9. Editorial (2005): The end of homeopathy. *Lancet*, 366:690

tenere sostanzialmente una rassegna dei lavori omeopatici, che sono prevalentemente in favore di un effetto clinico reale), *The Lancet* si premura di mettere in guardia che i lavori sono accusati di bias da molti "critics". La coincidenza dell'attacco al documento OMS, della pubblicazione del lavoro del gruppo svizzero, l'editoriale intitolato "The end of homeopathy" e la rapida diffusione mediatica dello stesso lasciano pensare. Il peggiore bias è il pregiudizio, ovvero il giudizio basato su informazioni scarse o sul "senso comune" e questo è dichiarato dagli stessi autori quando si dall'inizio definiscono l'omeopatia "implausible", o quando dicono che per molti "any effects of homeopathy must be nonspecific placebo effects" (va notato che "must" in inglese è un imperativo, a differenza di *could* o di *should* che sono condizionali). Il pregiudizio sta nel fatto stesso della dichiarazione di implausibilità, quando invece esistono molti lavori di laboratorio e molte ricerche di fisica che dimostrano tale plausibilità. Oggi si può affermare con molti dati alla mano (certamente non in modo definitivo e al di sopra di ogni dubbio) sia una realtà fisico-chimica del medicinale omeopatico (medicinale che comunque non è sempre in altissime diluizioni come si vuol far credere), sia una forte

consistenza scientifica del principio del simile (la base dell'omeopatia). Queste evidenze, con notevoli implicazioni sullo stesso sviluppo della scienza moderna dei sistemi complessi e non-lineari, sono disponibili in letteratura (3;4) (5-8) e stupisce che in un lavoro che vorrebbe segnare "la fine dell'omeopatia" (9) siano state completamente ignorate.

Conclusioni

Questo episodio dimostra ancora una volta come la scienza proceda a sbalzi, sempre molto segnata dalle contingenze politico-economiche del momento. Lo scienziato non è esente dall'influenza del contesto in cui lavora e il modo con cui i dati vengono raccolti, manipolati statisticamente e interpretati è quasi sempre scelto in funzione di una tesi che si vuol dimostrare. Ciò è normale e non c'è nulla di cui scandalizzarsi. Bene hanno fatto i ricercatori svizzeri a presentare i loro dati, comunque interessanti e le loro opinioni. Meno bene hanno fatto tutti coloro che, sulla base di una singola ricerca dalle conclusioni opinabili come molte altre, si sono affrettati a recitare un interessato "de profundis" per una bicentenaria forma di terapia che paradossalmente sta recuperando favore nel pubblico prima che tra gli addetti ai lavori. ■