

Ancora l'omeopatia alla prova dell'ebm

Paolo Bellavite

*Professore di Patologia Generale,
Università di Verona
paolo.bellavite@univr.it*

Uno studio pubblicato da Lancet (1), in cui ricercatori svizzeri avrebbero dimostrato la equivalenza tra omeopatia e placebo, ha fatto molto scalpore, soprattutto per la risonanza data ad esso dai mass-media: "L'omeopatia ha fallito" (La Stampa), "L'omeopatia è inutile e i suoi effetti illusori" (La Gazzetta del Sud), "Medicina: omeopatia non serve" (ANSA) e via dicendo. In realtà, l'articolo contiene dati interessanti che vanno ad inserirsi in una serie di lavori e di meta-analisi che hanno riguardato, negli ultimi anni, questa controversa disciplina. Gli autori dello studio partono dalla convinzione che gli effetti specifici dell'omeopatia siano "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. Per dimostrare questa tesi, seguono un percorso originale. Essi hanno 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 anestesiology, gastroenterologia, malattie artroreumatiche, neurologia). Tutti gli studi presi in esame erano randomizzati e controllati con placebo. I risultati sono essenzialmente i seguenti:

1. 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.

2. Un'analisi della qualità metodologica viene utilizzata per formulare una graduatoria degli studi. Solo 21 trials omeopatici (19%) e ancora meno, 9 (8%), trials di medicina convenzionale sono stati giudicati di alta qualità.

3. 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).

L'interpretazione dei ricercatori svizzeri (riportata letteralmente dall'abstract e ribadita nelle conclusioni) è stata che "I bias sono presenti nei trials placebo-controllati di omeopatia e di medicina convenzionale. Quando nella analisi si tiene conto di tali bias, si trova debole evidenza di effetti specifici dei rimedi omeopatici, mentre rimane una forte evidenza di effetti specifici degli interventi convenzionali. Questo risultato è compatibile con l'idea che gli effetti clinici dell'omeopatia siano effetti placebo." Tuttavia, queste conclusioni si prestano ad essere criticate per i seguenti motivi:

1. A partire dalla osservazione che vi sono maggiori risultati positivi negli studi di minore qualità (cioè quelli più soggetti a bias), si passa rapidamente a "screditare" in blocco e totalmente i dati della stragrande maggioranza degli studi positivi (80% degli omeopatici e 90% degli allopatrici). Va rilevato che su questo aspetto-chiave il lavoro è alquanto elusivo e non precisa come siano stati assegnati i punteggi di qualità. Ma l'operazione più discutibile degli autori svizzeri, sul piano dell'uti-

lizzo dei dati raccolti, è stata quella di estrarre pochissimi studi per utilizzarli in una statistica comparativa e giungere alla conclusione della inefficacia dell'omeopatia. Sul come selezionare gli studi da includere nelle meta-analisi non vi è affatto un accordo tra gli studiosi e ogni scelta di inclusione e di esclusione ha dei pro e dei contro. La solidità delle conclusioni dello studio del Lancet è pertanto molto dubbia, anche perché nel testo non viene dichiarato di quali studi si tratta, né su quali argomenti, né su quale tipo di omeopatia (l'indagine si riferisce globalmente a omeopatia unicista, complessista e omeopatia pluralista), né come sia stato stabilito il "cut-off" della esclusione della stragrande maggioranza dei trials.

2. Un altro aspetto metodologico su cui vi sarebbe molto da discutere è la scelta degli "outcome", ovvero dei parametri con cui valutare l'importanza dei risultati. Da una parte non pare corretto utilizzare gli stessi criteri di efficacia (es. scomparsa dei sintomi, mortalità, temperatura corporea, valori di laboratorio) per due terapie così diverse: in omeopatia non sempre si valuta la risposta in base ai dati oggettivi, ma sempre si tengono in gran conto quelli soggettivi come l'energia vitale e la qualità della vita, anche a prescindere dalla intensità del sintomo primario. Dall'altra, nella valutazione delle terapie si dovrebbe inserire, oltre alla stretta "efficacia" terapeutica, anche la "effettività" (che comprende il gradimento della popolazione, la loro pratica applicabilità), gli effetti avversi (parametro per cui tutti gli studi che hanno finora confrontato omeopatia e allopatia hanno dato grande vantaggio alla prima) e i costi. Nessuna di queste valutazioni costo-beneficio, oggi molto rivalutate anche in campo convenzionale, è stata inclusa nel tanto reclamizzato studio degli autori svizzeri.

3. Ancora più in generale, va ricordato che l'obiettivo del medico omeopata non è 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 ideologicamente

“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 nella scelta del medicinale. Pertanto, ogni studio clinico che non tenga conto di questa caratteristica imprescindibile e prenda in considerazione l'efficacia dell'omeopatia, o addirittura di un singolo medicinale, “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. Teoricamente, in omeopatia si può sempre fare – ed è stato fatto proprio nei lavori citati dal Lancet - uno studio che ponga come outcome un parametro “convenzionale”: se si cura la persona malata nella sua globalità, c'è da aspettarsi che anche i suoi sintomi, o almeno alcuni di essi, migliorino. Tuttavia, questo “handicap”

concettuale e metodologico deve essere conosciuto ed esplicitato, di esso si deve tener conto nelle valutazioni, tanto più se si va poi a paragonare l'omeopatia direttamente con l'allopattia, come hanno fatto i ricercatori svizzeri.

4. La valutazione della qualità dei trials omeopatici, nello studio svizzero, si basa su criteri messi a punto per i 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, comunque, è un criterio accettabile e valido per garantire l'omogeneità dei gruppi di confronto, quindi è consigliabile applicarla dove possibile, anche se è ben noto che in omeopatia una procedura del genere è difficilmente realizzabile semplicemente per il fatto che l'attività è esercitata normal-

mente negli studi professionali privati. Diverso e di ben maggiore spessore è il problema della “cecità”. Questa procedura, apparentemente ineccepibile per ridurre i bias nella sperimentazione del farmaco, rischia di alterare profondamente la operatività omeopatica, 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. La questione è stata trattata e ampiamente discussa nell'ambito della commissione ministeriale dei medicinali omeopatici, che ha concluso i suoi lavori nel maggio 2001 presentando estese relazioni al Ministero (2). Vi è ampia letteratura che suggerisce come per terapie complesse come sono quelle omeopatiche e per l'agopuntura il trial in doppio cieco è destinato a fornire con grande probabilità risultati falsamente negativi o comunque a sottostimare la potenziale utilità della

perlini
**ABBIGLIAMENTO PROFESSIONALE
 & ANTINFORTUNISTICA**

**ABBIGLIAMENTO
 PER SETTORE SANITARIO MEDICALE
 CASE DI RIPOSO E CASE DI CURA**

**COMPLETI PER DENTISTI
 E ASSISTENTI ALLA POLTRONA**

**DISPOSITIVI MEDICI:
 INDUMENTI DA SALA OPERATORIA, ZOCCOLO CALZURO**

**LINEA “FIRST AID”:
 INDUMENTI AD ALTA VISIBILITÀ EN 471 PER I SERVIZI DI PRONTO INTERVENTO**

• **PARCHEGGIO CLIENTI** •

Via Roveggia, 2A - (Angolo Str. S. Lucia) - VERONA
 Tel./Fax 045 500759 - perliniverona@interfree.it

cura omeopatica (3,4), 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).

5. Per scendere ancora più in dettaglio nel 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 quegli effetti 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 ad una "azione" del finto medicinale (chimicamente inerte), quanto piuttosto sono effetti detti "aspecifici" legati al miglioramento "spontaneo" dovuto alle capacità intrinseche di guarigione del soggetto. Inoltre, in qualsiasi cura hanno 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

sul piano psicofisico piuttosto che all'intervento su un singolo organo o un singolo meccanismo biochimico. A dimostrazione di quanto queste problematiche siano attuali, in letteratura sono comparsi negli ultimi 2-3 anni lavori che sostengono che in omeopatia potrebbe verificarsi un fenomeno simile all'"entanglement" (=correlazione) descritto dalla fisica quantistica, entanglement che riunisce in una triade di interazioni il medicinale, il paziente e il medico (5-7). Se questo ed altri modelli simili hanno una loro plausibilità, l'artificiosa separazione dei tre "attori della cura" che si attua nel trial in doppio cieco è destinata a pesare in modo molto più marcato nella terapia omeopatica rispetto a quella allopatica. In tali condizioni, un confronto tra i due approcci terapeutici, fatto con criteri allopatici, non risulta né scientificamente corretto né utile.

Non vi è alcun dubbio che la ricerca in omeopatia, sia quella clinica sia quella di laboratorio, si trova a confrontarsi con problemi di riproducibilità dei dati e di correttezza metodologica, problemi che riguardano qualsiasi campo avanzato della scienza. La cosa che lascia più perplessi è però l'enfasi mediatica che si è voluto assegnare, è accertato per iniziativa della stessa prestigiosa rivista, a uno studio che si inserisce, senza apportare novità sostanziali se non nelle conclusioni (qui criticate), in un campo

aperto da anni in letteratura (8-16).

La diffusione pre-print ai media del mondo è, verosimilmente, frutto di una scelta pianificata. 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 su 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 (17), riporta un parere molto allarmato sul fatto che la OMS stia per pubblicare un completo dossier sull'omeopatia le cui anticipazioni dicono che dovrebbe contenere sostanzialmente una rassegna dei lavori omeopatici, che sono prevalentemente in favore di un effetto clinico reale. La coincidenza dell'attacco al documento OMS, della pubblicazione del lavoro del gruppo svizzero, l'editoriale intitolato "The end of homeopathy" (18) e la rapida diffusione mediatica dello stesso lasciano pensare al fatto che vi siano in corso manovre che esulano da un normale dibattito scientifico. Questo episodio dimostra ancora una

CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO PER LA FORMAZIONE CONTINUA ECM

*E' attivo presso ULSS 13 MIRANO - DOLO - Riviera 29 Aprile, 2 - 30031 Dolo - Venezia (ex geriatria 2° piano)
il Centro Regionale di riferimento per la Formazione Continua ECM*

I nostri riferimenti:

*SEGRETERIA: Sara Sartore - Silvia Concolato - Centralino e linea fax provvisoria 041 5133193 - Linea fax dedicata 041 5133982
E-mail: segreteria@ecmveneto.it*

RESPONSABILE SEGRETERIA: Maddalena Zabeo - Tel. 041 5133984 - Cell. 335 7301604 - E-mail: maddalena.zabeo@ecmveneto.it

DIRETTORE CENTRO: Ugo Faggian - E-mail: ugo.faggian@ecmveneto.it

REFERENTE GRUPPO TECNICO SCIENTIFICO DEL CENTRO: Lamberto Pressato - E-mail: lamberto.pressato@ecmveneto.it

*Il sito che sarà attivo tra un mese è www.ecmveneto.it.
Attualmente il sito a supporto dell'attività è sempre <http://ecm.omnitech.it>, nel quale potrete trovare il questionario per il Rilevamento e l'Analisi dei
Fabbisogni Formativi e il materiale informativo.
A vostra disposizione.*

volta come la scienza e la medicina procedano a sbalzi, sempre molto segnate dalle contingenze politico-economiche del momento. Lo scienziato non è esente dall'influenza del contesto in cui lavora ed 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 da 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 merita di essere ancora indagata per i suoi potenziali benefici e per i suoi, paradossali ma forse proprio per questo interessanti, meccanismi d'azione.

Bibliografia

1. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Juni P, Dörig S, Sterne JAC, Pewsner D, Egger M. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 366:726-732, 2005.

2. Del Giudice N, Caione R, Bellavite P, Buccheri G, Riva Sanseverino E, La valutazione dell'efficacia di medicinali omeopatici ai fini della registrazione non semplificata, *Medicina Naturale*, Settembre:44-49, 2001. Reperibile anche nel sito <http://chimclin.univr.it/omc/Commissione-omeopatici-valutazione.htm>

3. Weatherley-Jones E, Thompson EA, Thomas KJ, The placebo-controlled trial as a test of complementary and alternative medicine: observations from research experience of individualised homeopathic treatment, *Homeopathy*, 93:186-189, 2004.

4. Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture, *Br.Med.J.*, 330:1202-1205, 2005.

5. Walach H. Entanglement model of homeopathy as an example of generalized entanglement predicted by weak quantum theory, *Forsch.Komplementarmed. Klass.Naturheilkd.* 10:192-200, 2003.

6. Milgrom LR, Patient-practitioner-remedy (PPR) entanglement. Part 5. Can homeopathic remedy reactions be outcomes of PPR entanglement? *Homeopathy*, 93:94-98, 2004.

7. Hyland ME, Entanglement and some heretical thoughts about homeopathy, *Homeopathy*, 94:105-106, 2005.

8. Eskinazi D. Homeopathy re-revisited: is homeopathy compatible with biomedical observations? *Arch.Intern.Med.*, 159:1981-1987, 27-9-1999.

9. Sukul NC, Sukul A, High Dilution Effects: Physical and Biochemical Basis, Kluwer, Dordrecht, 2003.

10. Bellavite P, Complexity science and homeopathy. A synthetic overview, *Homeopathy*, 92:203-212, 2003.

11. Reilly D, Homeopathy: increasing scientific validation, *Altern.Ther.Health Med.*, 11:28-31, 2005.

12. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G, Clinical trials of homeopathy, *Brit. Med. J.*, 302:316-323, 1991.

13. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB, Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials, *Lancet*, 350:834-843, 1997.

14. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group, *Eur.J Clin.Pharmacol.*, 56:27-33, 2000.

15. Jonas WB, Kaptchuk TJ, Linde K, A critical overview of homeopathy, *Ann. Intern. Med.*, 393-399, 2003.

16. Caulfield T, Debow S, A systematic review of how homeopathy is represented in conventional and CAM peer reviewed journals, *BMC. Complement Altern.Med.*, 5:12-14, 2005.

17. McCarthy M, Critics slam draft WHO report on homeopathy, *Lancet*, 366:705-706, 2005.

18. Editorial, The end of homeopathy, *Lancet*, 366:690, 2005.

“QQ” - LA RICERCA È ON LINE

Segnaliamo a tutti i colleghi la possibilità di pubblicare lavori di audit e ricerca sul bollettino telematico della rivista "QQ. La qualità e le qualità in medicina generale", in italiano e in inglese (www.rivistaqq.it), letto anche all'estero, e che già da tempo è apprezzato dai medici di famiglia che si dedicano all'attività di ricerca (vedi per esempio la citazione nel libro: Tognoni G., Calmi V., Marchioli R., *la ricerca in medicina generale*. Milano: UTET periodici, 2000): Ecco di seguito le pubblicazioni che privilegiamo.

- Lavori di audit eseguiti all'interno del sistema netaudit (www.netaudit.org).
- audit o ricerche anche di singoli curanti che hanno raccolto dati su un particolare aspetto della medicina generale.
- Resoconti di ricerche qualitative (per esempio Focus group) che hanno ripercussioni sulla prevenzione e sulla gestione di malattie croniche.
- Caso record, in cui si individui un messaggio generalizzabile o un concetto importante per l'attività quotidiana.

Una preghiera, infine: il nostro è un bollettino concreto e agile, per cui può pubblicare brevi resoconti di ricerche già terminate e di media breve lunghezza. Aspettiamo dunque i vostri lavori che possono essere spediti a: mario.baruchello@libero.it oppure a: delzotti@libero.it.
 Redazione di QQ

