

L. Milani



REVIEW

Riassunto

L'Autore, dopo aver sottolineato che le dimostrazioni scientifiche dell'azione di soluzioni ultradiluite omeopatiche sui sistemi viventi siano facilmente reperibili in Letteratura medica e nelle principali banche dati, sviluppa un *excursus* storico e metodologico sugli studi clinico-sperimentali (osservazionali o aperti, controllati versus placebo o versus il farmaco allopatico corrispondente di riferimento), precisando come, attualmente, si disponga di una buona quantità di lavori clinici di qualità pubblicati su importanti riviste di settore e su prestigiose riviste mediche internazionali non omeopatiche sull'azione terapeutica di farmaci omeopatici condotti secondo le medesime linee guida, internazionalmente riconosciute, dei migliori studi clinici allopatrici.

Parole chiave

STUDI CLINICI CONTROLLATI, OMEOPATIA, RICERCA DI BASE, RICERCA CLINICA

Summary: The Author, after underlining how the scientific proofs on ultra-low doses on living systems can be easily found in the most important data banks, undergoes into an historic and methodological pathway on clinical-experimental trials (open or controlled vs placebo or the reference corresponding allopathic drug) highlighting how, at the present time, it's possible to have available a large quantity of quality clinical trials published in important homeopathic and in prestige not homeopathic international reviews on the therapeutical effects of the homeopathic drugs according to the same internationally acknowledged guidelines of the best allopathic clinical trials.

Key words: CONTROLLED CLINICAL TRIALS, HOMEOPATHY, BASIC RESEARCH, CLINICAL RESEARCH

LA RICERCA IN OMEOPATIA: DAGLI STUDI OSSERVAZIONALI AGLI STUDI CONTROLLATI PANORAMICA STORICA E METODOLOGICA

RESEARCH IN HOMEOPATHY: FROM OPEN TO CONTROLLED CLINICAL TRIALS

AN HISTORICAL AND METHODOLOGICAL OVERVIEW

INTRODUZIONE

Le dimostrazioni scientifiche dell'azione sui sistemi viventi di soluzioni ultradiluite ipomolecolari o non molecolari (*ultra low doses*) sono facilmente reperibili in Letteratura scientifica su riviste mediche internazionali **indipendentemente** dalle sperimentazioni su sostanze diluite omeopaticamente. In queste pubblicazioni è dimostrato un sicuro effetto biologico in dosi di 10^{-15} - 10^{-20} mol/l:

- alte diluizioni (che potrebbero essere definite "omeopatiche") di polli di Graminacee, somministrate a soggetti affetti da rinite allergica in fase acuta, sono in grado di minimizzare/modulare la sintomatologia e **dimezzare** il dosaggio di antistaminici (Reilly D.T. et Al. - *Lancet*, 1986; 881-86);
- alte diluizioni di interferone producono significativi **effetti** antivirali (Abbas A. et Al. - *WB Sanders Company*; 250-77 (per citochine); 342-61 (per immunità antivirale);

- su volontari sani, diluizioni omeopatiche di ASA corrispondenti a 0,000000002 mg (100 milioni di volte meno rispetto alla dose efficace standard) producono una **riduzione** del tempo di sanguinamento statisticamente significativa rispetto al placebo. Dal momento che l'ASA (50-500 mg) provoca un aumento del tempo di sanguinamento, si può intravedere l'eventuale dimostrazione di un ben noto principio omeopatico (*principio di similitudine*) (Doutremepouich C. et Al. - *Thrombosis Research*, 1987; 48:501-04).

Alcuni farmaci diluiti omeopaticamente vengono addirittura considerati "*indicatori*" di attività biologica (Meyer D.L. - *Rhythmical electrical events as indicators for biological actions of homeopathic remedies. Forsch. Komplementarmed*, 1999 Feb; 6(1):37).

L'azione delle soluzioni ultradiluite è un *paradosso* o un effetto anomalo rispetto alle leggi attualmente conosciute dalla biologia molecolare anche se, molto recentemente, è stato osservato da 2 autorevolissimi chimici che quanto più al-

cune molecole (*fullereni*, *ciclodestrina*, *monofosfato sodico di guanosina*, *cloruro di sodio e DNA*) vengono diluite in acqua, tanto più, invece di sciogliersi, si aggregano in **clusters** di dimensioni progressivamente maggiori, infrangendo, apparentemente, i dogmi della classica chimico-fisica (Geckeler C., Sama S. – *Chemical Communication*, **2001**: 2224; Coughan A. – *New Scientist*, Nov. **2001**). Una possibile, razionale spiegazione del meccanismo d'azione dei farmaci diluiti omeopaticamente viene, attualmente, fornita dalla Reazione Immunologica di Soccorso (H. Heine, M. Schmolz – *Immunoregulation via "bystander suppression" needs minute amounts of substances – a basis for homeopathic therapy?* – *Med Hypotheses* **2000** Mar; 54(3):392-3). Su quest'ultimo topic vedi anche: Milani L. - *Diluzioni omeopatiche nella reazione immunologica di soccorso - Farmacia News - Anno X - Maggio 2000* e Milani L. - *Lettere al Direttore (risposta), La Medicina Biologica 2000/3; 81*.

La scienza non può procedere per dogmi, ma solo per osservazioni oggettive e verificabili: se l'evento dimostrato non può essere interpretato da una teoria, è la teoria che va rivista e riletta.

Il tempo dei pregiudizi deve venir considerato concluso: è obsoleto e storicamente disassato. Le opinioni devono lasciare campo libero ai Laboratori ed ai Centri Clinici di Ricerca. Solo così potrà effettuarsi appieno l'integrazione fra i due metodi terapeutici (allopatrico ed omeopatico), auspicato e giusto preludio alla buona Medicina del Terzo Millennio.

STUDI CLINICI APERTI

"Non vi è nessun altro modo per sperimentare con certezza le azioni proprie dei medicamenti nello stato di salute dell'uomo, non vi è nessun altro mezzo e più naturale per raggiungere tale scopo, di quello di dare a uomini sani, a scopo sperimentale, in dose modica, i singoli medicamenti per osservare le alterazioni, i sintomi, i segni dell'azione portata da loro".

Questa affermazione dell'ideatore del principio omeopatico, Dr. C.F.S. Hahnemann (1755-1843), sottolinea l'**attento spirito osservazionale e sperimentale** che, fin dagli inizi, ispirò, sostenne e sviluppò la ricerca omeopatica.

Le finissime osservazioni codificate nelle Materie Mediche Omeopatiche, supportate dalla registrazione minuziosa e dettagliata degli eventuali effetti tossici delle tinture madri e delle preparazioni minerali, rappresentano il punto di partenza degli studi di tossicologia e farmacologia che seguirono.

La Farmacologia e la Tossicologia hanno un debito di riconoscenza verso i primi, solitari e coraggiosi ricercatori omeopatici.

La "repertorizzazione" dei segni e dei sintomi sviluppò, inoltre, le capacità osservative del medico ed incrementò le potenzialità di codificazione clinica e diagnostica, oltre che semeiologica.

L'impianto sperimentale dei primi omeopati non poteva avere carattere "scientifico" nel senso che, attualmente e correttamente, attribuiamo a questo termine poiché la ricerca scientifica applicata alla Medicina non era ancora stata codificata in termini precisi, rigorosi e, conseguentemente, restrittivi.

Le osservazioni erano necessariamente "empiriche" e "soggettive": naturale condizione di partenza per la dimostrazione sperimentale delle intuizioni. Questo primo passo iniziale e storico fu il punto di avvio di un lavoro infaticabile che migliaia di medici svilupparono nel corso di tutto l'800 fino ad oltre la metà del secolo scorso in tutta Europa e negli Stati Uniti, lungo quanto necessario prodromo per gli studi successivi.

Ancor oggi, il primo passo verso la "messa a punto" di un farmaco omeopatico, considerata la mole di informazioni sulla struttura chimica e la tossicologia dei principi attivi di estrazione biologica, il primo ed insostituibile momento di ricerca osservazionale (esperimento "per vedere"), è rappresentato dal *proving* in cui vengono annotati con metodo e precisione analitica, **tutti** gli effetti sul piano fisico e psico-mentale provocati dalla sostanza naturale oggetto di studio in soggetti clinicamente

sani arruolati (esperimenti condotti in doppio cieco, contro placebo, randomizzati). Un esempio paradigmatico è fornito, tra i molti altri, da 2 recenti studi (King G. et Al. – *Nuovi studi sui farmaci omeopatico-omotossicologici Placenta suis[®] e Funiculus umbilicalis suis[®]*. *La Medicina Biologica 2000/2; 29-33*; Fisher P., Dantes F. – *Homeopathic pathogenetic trials of Acidum ascorbicum*. *Br Homeopath J. 2001, Jul, 90(3): 115-6*).

Di fatto l'omeopatia è una **disciplina medica fondata sulla sperimentazione**: il carattere sperimentale è fondamento dichiarato dell'Omeopatia che non avrebbe potuto essersi sviluppata se non attraverso la sperimentazione.

L'informatica ha contribuito sostanzialmente alla repertorizzazione di tutti i sintomi e segni "comuni" statisticamente significativi denunciati ed osservati dai e nei soggetti inclusi negli studi.

➤ Ovviamente questo primo momento deve venir supportato da ulteriori, successive ricerche condotte secondo criteri scientifici rigorosi, indicati internazionalmente.

Gli studi clinici "aperti" rappresentano il primo momento osservazionale, *condicio sine qua non* la messa a punto delle ulteriori ricerche: in questi studi è indispensabile una valutazione critica degli eventuali errori metodologici e delle possibili variabili interferenti.

La peculiare "personalizzazione" della prescrizione omeopatica è stato il principale ostacolo per l'inserimento dell'omeopatia entro i canoni ufficiali della ricerca scientifica.

Molti Autori sostengono che gli studi clinici controllati (vs placebo o vs allopatrico corrispondente), pur validi nella loro accezione scientifica, mal si adattino alla verifica dell'efficacia della terapia omeopatica, poiché quest'ultima necessita di un costante controllo dell'evoluzione individuale della sintomatologia: i protocolli (anche quelli stilati in modo ineccepibile) non possono interfacciarsi con le singole necessità e le eventuali evoluzioni patobiologiche. L'approccio omeopatico privilegia le circostanze relazionali e lo stato biolo-

TAB. 1

Risultati di trials clinici omeopatici compiuti su Gruppi di patologie controllati vs placebo (a) e vs allopatico corrispondente di riferimento (b). Globalmente (a+b) i risultati positivi sono stati l'82%.

A)	ALGIE E TRAUMI	trials (a) 16 trials (b) 4	} 20	risultati positivi (bibliografia da 1 a 9) risultati positivi (bibliografia da 10 a 13)	8 (a) 4 (b)	} 12 = 60%
B)	INFEZIONI DELL'APPARATO RESPIRATORIO	trials (a) 16 trials (b) 5	} 21	risultati positivi (bibliografia da 14 a 28) risultati positivi (bibliografia da 29 a 33)	15 (a) 5 (b)	} 20 = 95%
C)	ALLERGIE RESPIRATORIE	trials (a) 10 trials (b) 2	} 12	risultati positivi (bibliografia da 34 a 42) risultati positivi (bibliografia da 43 a 44)	9 (a) 2 (b)	} 11 = 91%

gico "globale" dell'individuo (unico ed irripetibile): l'attenta valutazione anamnestica fisiologica, remota, prossima e sintomatologica "vestono" la scelta terapeutica su ogni singolo caso. Queste argomentazioni sono state molto efficacemente discusse (Jacobs J. et Al. – *Patient characteristics and practice patterns of physicians using homeopathy*. Arch. Pharm. Med., 1998; 7:537-540).

► In tal modo, tuttavia, viene meno il carattere **oggettivo** dell'osservazione. Gli studi osservazionali sono molto utili per definire il *campo* di applicazione di un farmaco che si ritenga efficace per la terapia di un'affezione clinicamente e nosograficamente ben definita: in pratica servono perché il Gruppo di pazienti selezionati debba rispecchiare il contesto terapeutico reale.

D'altra parte, attualmente, si ritiene che il solo mezzo accettabile per la verifica clinico-sperimentale negli studi clinici aperti o osservazionali sia la suddivisione dei pazienti per patologie **nosograficamente ben definite** (i farmaci omeopatici complessi ben si adattano allo scopo, in quanto non necessitano, per il loro utilizzo, di alcuna reperizzazione), preferibilmente secondo la Classificazione Internazionale: solo così è possibile un'eventuale studio comparativo dei dati e la comunicazione ufficiale dei medesimi.

Recentemente sono stati **rivalutati** gli studi osservazionali che non sottopon-

gono i malati a *prove*, ma si limitano a registrare gli effetti e documentare statisticamente i risultati della terapia (Benson K.B.A., Hartz A.J. – *A comparison of observational studies and randomized, controlled trials* – N. Engl. J. Med. 2000, 342; 1878-86).

Questi studi, se **ben programmati e condotti**, [(es.: W. Weiser, S. Zenner - *Selenium comp.®: risultati di uno studio multicentrico su 731 pazienti; in italiano in: La Medicina Biologica 1998/1; 11:17; S. Zenner, H. Metelmann – *Impiego terapeutico di Lymphomyosot®. Risultati di uno studio multicentrico condotto su 3512 pazienti; in italiano in: Riv. It. di Omotossicologia, 1990/1; 3-12 (1ª parte) e in Riv. It. di Omotossicologia, 1990/2; 5-11 (2ª parte)*], possono fornire molte pratiche e valide informazioni sull'utilità terapeutica omeopatica.*

Valga per tutti lo studio osservativo (aperto) condotto in Germania su 3.651.710 casi di medicina umana e 124.272 di medicina veterinaria con il farmaco omeopatico complesso Arnica comp.-Heel® che ha coinvolto 3300 medici [patologie: traumi in medicina sportiva (edemi traumatici delle parti molli), terapia delle artralgie da artrosi o da preartrosi delle articolazioni del ginocchio e dell'anca ed altre patologie di interesse reumatico ed ortopedico] pubblicato in Rivista Italiana di Omotossicologia, 1985, 3, 4:19: in questo

studio vengono sottolineate le proprietà spiccatamente antinfiammatorie, analgesiche, antiedemigene ed antiossidative del farmaco omeopatico in oggetto.

Questo studio osservazionale molto imponente che, secondo gli attuali paradigmi sperimentali, potrebbe essere considerato "privo di ogni evidenza scientifica" in quanto non controllato [è, comunque, difficile credere che 3 milioni di uomini sofferenti di algie dell'apparato locomotore o di algie post-traumatiche siano il frutto di una suggestione collettiva e ... telepatica (studio condotto in multicentricità), nel qual caso le neuroscienze sarebbero costrette a **ridefinire** il concetto di "effetto placebo"] ha rappresentato un punto di forza e di riferimento per ulteriori studi controllati contro placebo, in doppio cieco, pubblicati su Fortschritte der Medizin (rivista **non omeopatica** tedesca) (Zell. J., Connert W.D., Mau J., Feuerstake G. – *Trattamento delle lesioni acute dell'articolazione dell'astralago, in italiano in: Riv. It. di Omotossicologia 1989/1; 9:12*) e in studi controllati, contro placebo e randomizzati (Oberbaum M., Yaniv I., Ben Gal Y., Stein J., Ben Zvi N., Freedman L.S., Branski D. - *Arnica comp.-Heel® nella terapia della stomatite secondaria a chemioterapia in bambini sottoposti a trapianto di cellule staminali (titolo dell'originale in inglese), pubblicato sulla prestigiosa ri-*

vista internazionale Cancer – August 1, 2001/Vol 92/3, tradotto in: La Medicina Biologica 2002, 2, pagg.17-24.

Sul farmaco Arnica comp.-Heel® è stato anche redatto uno studio sperimentale per verificarne la sicurezza (parametri ematocimici prima e dopo trattamento) (Arora S. et Al. - *Sicurezza clinica di Arnica comp. -Heel®. La Medicina Biologica* 2000/ 2; 5:10).

In questi studi, condotti con rigore scientifico, è inequivocabilmente dimostrato che il farmaco omeopatico (*verum*) ha un effetto terapeutico **superiore** a quello del placebo ed è molto ben tollerato.

STUDI CLINICI OMEOPATICI CONTROLLATI CONTRO PLACEBO

Secondo una delle critiche più diffuse rivolte alla terapia omeopatica, il farmaco in minima diluizione non è altro che un *placebo*, un *superplacebo* o un *placebo particolarmente sofisticato*, in quanto privo di effetti collaterali.

Gli effetti collaterali riportati in Letteratura (es.: Hebling A. et Al. – *Anaphylactic shock after subcutaneous injection of mandragora D3, a homeopathic drug. J Allergy Clin Immunol*, 2000 Nov; 106(5):989-90; Juha S. et Al. – *Bradycardia, reversible panconduction defect and syncope following self medication with a homeopathic medicine. Cardiology*, 1999; 91(4):268-71; Potier J.P. – *Bromate intoxication due to the ingestion of a dose prescribed by a homeopathist. Nephrol Dial Transplant* 1998, Nov; 13(11):2978-9) si riferiscono a farmaci prodotti da tinture madri tossiche **non diluite omeopaticamente** o a tinture madri *in toto* che nulla hanno a che vedere con l'omeopatia, oppure a singole, isolate, prescrizioni erranee.

Dal momento che:

- 1) le diluizioni omeopatiche sono prevalentemente effettuate in acqua e che
- 2) il farmaco diluito omeopaticamente perde la molecolarità della tintura madre da cui viene prodotto [con le diluizioni centesimali (CH), ma anche con quelle decimali (D) alte], i

detrattori dell'omeopatia hanno fatto leva su questi due concetti per sostenere che il farmaco omeopatico è semplicemente e nulla più dell'“*acqua fresca*”, affossando e censurando le argomentazioni su una delle più discusse ed **ancora aperte** controversie della Medicina da 200 anni.

Proprio contro (versus) “*l'acqua fresca*” (placebo):

- 1) la *doxiciclina* (tetraciclina) **non** ha dimostrato nessun effetto superiore al placebo nella terapia della sinusite acuta, patologia per cui generalmente vengono impiegati generosi dosaggi di antibiotici (Stalman W. et Al. – *The end of antibiotic treatment in adults with acute sinusitis-like complains in general practice? A placebo-controlled double-blind randomised doxycycline trial. British Journal of General Practice*, 1997; 47:794-799).

Questo lavoro di Stalman (1997) ha valutato in doppio cieco e random l'efficacia della terapia antibiotica nella sinusite acuta contro placebo, in 192 pazienti. Al termine della sperimentazione (durata 2 anni) l'85% dei pazienti di entrambi i Gruppi è significativamente migliorato dopo 10 giorni con il 60% di guarigioni, mentre dopo 6 settimane il 10% dei pazienti di entrambi i Gruppi (*verum* e placebo) presentava ancora diversi sintomi. Non è stata evidenziata **alcuna differenza statisticamente significativa per tutti i parametri considerati**.

- 2) L'*ampicillina* ed il *cotrimossazolo* nella terapia dell'otite media acuta hanno effetto terapeutico inferiore rispetto al “*nulla*”. Erano inclusi nell'analisi i dati riguardanti 3797 casi di otite media acuta provenienti da 9 Paesi: [... “*i pazienti non sottoposti a terapia antibiotica riportavano un tasso di guarigione più elevato rispetto a quelli sottoposti a tale trattamento (90,5% versus 82,4%; p < 0,0001)*”] (da *British Medical Journal*, Edizione italiana, 1991, Vol. 14, marzo, 170-181).

➤ Il placebo è una sostanza priva di attività o proprietà farmacologiche riconosciute.

Va, tuttavia, considerato che anche in cieco (semplice) l'attività del placebo è comunque influenzata dalle aspettative di guarigione da parte del paziente e conseguentemente “*caricata*” di valenze neuropsichiche positive. Inoltre, essere curati da un medico per il quale si nutrono sentimenti di fiducia e stima professionale, fa aumentare notevolmente l'effetto di “*ogni terapia*” (allopatia compresa). Concetti come rispetto, stima e fiducia sono difficilmente quantizzabili o inseribili come variabili in un protocollo terapeutico standardizzato. La guarigione di un paziente, però, dipende **anche** da queste variabili. Se l'effetto del farmaco omeopatico fosse solo psichico si spalancherebbe un vastissimo quanto imprevedibile orizzonte: quello dello studio dei meccanismi biologici attraverso cui il sistema nervoso centrale influenza il soma (PNEI) e viceversa.

Il dilemma sull'effetto placebo che il farmaco omeopatico innescherebbe è stato risolto da una serie di sperimentazioni cliniche condotte secondo i canoni scientifici indicati dalla Good Clinical Practice, analizzate in metanalisi particolarmente selettive:

➤ Nel 1991 Kleijnen J. e Coll. hanno valutato 107 pubblicazioni su ricerche cliniche in omeopatia che presentavano alcuni criteri di valutazione usati anche dalla medicina clinico-sperimentale allopatrica (Kleijnen J. et Al. – *Clinical trials in homeopathy. British Medical Journal*, 1991; 302:316-323).

Da tutte queste pubblicazioni ne sono state selezionate 22 giudicate di buona qualità (elevato numero di pazienti inclusi, randomizzazione, descrizione dei pazienti e metodi, doppio cieco e parametri dichiarati di valutazione dei risultati). Di queste (22) 15 hanno evidenziato efficacia terapeutica del farmaco omeopatico verso pazienti non trattati o trattati con placebo. La metanalisi di Kleijnen è, quindi, stata formulata prevalentemente su studi osservazionali. In effetti, prima degli Anni '90, la maggior parte degli studi erano osservazio-

TAB. 2

Elenco di alcune Riviste Mediche Internazionali NON omeopatiche (n. 18) che hanno pubblicato i risultati di sperimentazioni cliniche controllate, metodologicamente attendibili, comprovanti l'efficacia dei farmaci omeopatici (sono state incluse solo le testate scientifiche di cui si fa riferimento nella presente pubblicazione e/o in Bibliografia).

**MODELLO SPERIMENTALE:
FARMACO OMEOPATICO VS
PLACEBO**

TESTATA SCIENTIFICA:

- LANCET
- BRITISH MEDICAL JOURNAL
- RHEUMATOLOGY
- PHLEBOLOGY
- PEDIATRICS
- PEDIATRIE
- ALLERGOLOGIE
- BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY
- PEDIATRIC INFECTIVE DISEASES JOURNAL
- AMERICAN REVUE OF RESPIRATORY DISEASES
- ARCHIVES OF MEDICAL EMERGENCY
- JOURNAL OF HEAD TRAUMA REHABILITATION
- CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL

**MODELLO SPERIMENTALE:
FARMACO OMEOPATICO VS
ALLOPATICO CORRISPONDENTE DI
RIFERIMENTO**

TESTATA SCIENTIFICA:

- CANCER
- THROMBOSIS RESEARCH
- JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY
- ARCHIVES OF OTOLARYNGOLOGY/ HEAD AND NECK SURGERY
- ARZNEIM. FORSCHUNG/DRUG RESEARCH

Elenco di alcune Riviste Mediche a carattere Nazionale NON omeopatiche (n = 6) che hanno pubblicato i risultati di sperimentazioni cliniche controllate, metodologicamente attendibili, comprovanti l'efficacia dei farmaci omeopatici.

ORTHOPÄDISCHE PRAXIS, THERAPIEWOCHE, KINDERARZT, FORSCHUNGSMEDIZIN, REVUE FRANÇAISE DE GYNÉCOLOGIE ET OBSTÉTRICIE, CAHIER D'OTORHINOLARYNGOLOGIE.

nali (di conduzione meno articolata) e solo pochi erano stati compiuti con l'obiettivo dichiarato di "dimostrare" l'efficacia del farmaco omeopatico alla comunità scientifica. Anche in allopatia si assiste al medesimo fenomeno: moltissimi studi su farmaci allopatrici (numericamente molto superiori) sarebbero **molto criticabili** e sicuramente giudicati **poco attendibili** o **scientificamente inadeguati** secondo i requisiti metodologici attualmente richiesti agli studi scientifici. Gli studi osservazionali, omeopatici e non, erano semplicemente in linea con i *trends* dell'epoca: non è corretto "pretendere" da questi un'esecuzione metodologico-scientifica che sarebbe stata richiesta solo un decennio dopo. Globalmente, i lavori raccolti da Kleijnen avevano dato risultato positivo 81 volte su 107 (76%).

Se si considerano i 3 Gruppi di patologie da cui gli A.A. hanno estrapolato i risultati più significativi:

A) algie e traumi:

- trials 20
- risultati positivi in 18 = 90%

B) infezioni dell'apparato respiratorio:

- trials 19
- risultati positivi in 13 = 68%

C) allergie respiratorie:

- trials 5
- risultati positivi in 5 = 100%

si evidenzia **globalmente** che i risultati terapeutici efficaci ottenuti con i farmaci omeopatici sono stati dell'**86%**. Se consideriamo le **stesse** 3 patologie (TAB. 1) curate con farmaci omeopati-

ci versus placebo (a) o versus il corrispondente allopatrico di riferimento (b) e, quindi, in studi controllati, si evidenzia che i risultati positivi sono l'**82%**!

Di fatto, sia che gli studi vengano effettuati in osservazionale (aperto) che in controllo, almeno per quanto riguarda le patologie considerate, i risultati sono **sovrapponibili**. Ciò non significa che gli studi clinici controllati (più strutturati e complessi) siano inutili: significa solo che se gli studi osservazionali sono ben condotti su grandi numeri possono essere considerati un **chiaro indicatore** dell'efficacia di alcuni farmaci omeopatici, anche se l'impianto sperimentale non è rigoroso; ciò è utile per definire meglio il campo osservativo e gli eventuali esiti della terapia.

TAB. 3

Gli studi comprovanti positività/significatività selezionati e raggruppati per apparati, patologie e specialità mediche (ciascuno specificato per patologia, Autore, titolo della pubblicazione originale tradotta in italiano, riferimento bibliografico ed effetto terapeutico) sono riportati nel volume: OMEOPATIA: GLI STUDI SCIENTIFICI CHE NE PROVANO L'EFFICACIA. GUNA ED., 2002.

APPARATI PATOLOGIE SPECIALITÀ	numero totale degli studi clinici selezionati controllati sull'uomo (A+B)	A TRIAL: farmaco omeopatico versus placebo	B TRIAL: farmaco omeopatico versus farmaco allopatrico di riferimento	numero degli studi clinici comprovanti positività/significatività per: A) SUPERIORITÀ dell'omeopatico vs placebo B) NON INFERIORITÀ * dell'omeopatico vs allopatrico di riferimento
APPARATO RESPIRATORIO, SINDROMI INFLUENZALI E O.R.L.	21	16	5	A) 15 su 16 B) 5 su 5
APPARATO ARTRO-MIO- FASCIALE	20	16	4	A) 8 su 16 B) 4 su 4
CHIRURGIA, PROFILASSI, COMPLICAZIONI POST- OPERATORIE E POST-ATTINICHE	16	13	3	A) 6 su 13 B) 3 su 3
APPARATO GASTRO- ENTERICO	13	12	1	A) 8 su 12 B) 1 su 1
NEUROLOGIA	12	10	2	A) 7 su 10 B) 2 su 2
ALLERGIE	12	10	2	A) 9 su 10 B) 2 su 2
GINECOLOGIA- OSTETRICIA	10	8	2	A) 7 su 8 B) 2 su 2
MALATTIE DELLA COAGULAZIONE E DELL'APPARATO CIRCOLATORIO	8	7	1	A) 5 su 7 B) 1 su 1
DERMATOLOGIA	8	8	0	A) 6 su 8
METABOLISMO	5	5	0	A) 5 su 5
VARI	2	1	1	A) 1 su 1 B) 1 su 1
TOTALE	127	106	21	TOTALE A) 77 su 106 TOTALE B) 21 su 21 GRANTOTALE 98 su 127
%	100	83,4%	16,6%	A) 72,6% B) 100% GRANTOTALE 86,3%

* il termine NON INFERIORITÀ indica UGUAGLIANZA o SUPERIORITÀ

► Nel 1997 **Linde K.** e Coll. hanno pubblicato sulla prestigiosa rivista *Lancet* i risultati di una metanalisi di 135 trials clinici basati sul confronto di farmaci omeopatici versus placebo (*Linde K. et Al. – Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet 1997; 350:834-843*).

Gli Autori concludono che "... I risultati di questa meta-analisi **non sono compatibili** con l'ipotesi che gli effetti clinici dell'omeopatia siano completamente dovuti all'effetto placebo". Considerando l'alto numero di pubblicazioni analizzate (135), le conclusioni degli Autori sono da ritenersi piuttosto valide. La pubblicazione di questa metanalisi fa seguito all'altra, sempre di Linde (**1994**), in cui vengono presentati i risultati positivi relativi a studi di ricerca di base condotti con farmaci omeopatici (*Linde K. et Al. – Critical review and meta-analysis of serially agitated dilutions in experimental toxicology – Human Exp. Toxicol., 1994, 13:481-492*).

► Nel maggio 1997 è stato pubblicato il rapporto di esperti (clinici, farmacologi universitari e massimi esperti europei della ricerca in omeopatia) della Commissione istituita dalla Comunità Europea (Homeopathic Medicine Research Group, Advisory Group 1) dal titolo "Overview of data from homeopathic medicine trials" (Disamina dei dati da sperimentazioni cliniche in medicina omeopatica).

Dei 377 lavori clinici reperiti, ne sono stati selezionati 220 e recensiti 184. Di questi 184, 17 presentavano sicuramente i requisiti di alto livello di qualità (totale = 2000 pazienti; studi controllati, in multicentricità, in doppio cieco, randomizzati, calcolo preliminare del campione, intenzione di trattamento, definizione dell'obiettivo primario, analisi statistica molto restrittiva).

Le conclusioni a cui sono giunti gli Autori di questa molto accurata e superselettiva analisi sono inequivocabili: il risultato fornisce un valore di $p < 0,001$, cioè **il numero dei risultati significativi non può essere imputato al caso**. I pazienti trattati con farmaci omeopatici hanno avuto

più benefici rispetto a quelli trattati con placebo (*verum omeopatico*).

► Nel 1998 **Ernst E.** e **Hahn E. C.** forniscono una descrizione molto aggiornata dello "stato dell'arte" in omeopatia con conclusioni paragonabili a quelle a cui è giunto Linde nella sua metanalisi del 1997 (*Ernst E., Hahn E.G. – Homeopathy: a clinical appraisal. Oxford – Butterworth. Heinman, 1998*).

► Nel 1998, in Italia, **Bellavite P.**, Professore associato di Patologia Generale presso l'Università di Verona, pubblica "Lo Stato della ricerca scientifica in Omeopatia", molto accurato, dettagliato ed esaustivo *update* sulla ricerca di base (52 studi su animali; 44 studi "in vitro") e 104 studi in clinica umana. La pubblicazione riporta ben 410 voci bibliografiche. Questo studio rappresenta, fino al 1998, la più completa pubblicazione e banca dati sullo stato dell'arte in omeopatia, punto di riferimento per tutti gli studi sull'argomento.

► Nel 2000, una metanalisi su sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate ha concluso che "sono state provate evidenze che le terapie omeopatiche è più efficace del placebo". Su 24 studi analizzati, 5 riguardavano farmaci complessi in diluizione decimale (*M. Cucherat et Al. – Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. Eur. J. Clin. Pharmacol., 2000; 56:27-33*).

► Nel 2002 (febbraio) è stato pubblicato il volume "Omeopatia: gli studi scientifici che ne provano l'efficacia" Guna Ed.; sotto la supervisione di un **Advisory Committee Internazionale** sono stati selezionati 127 studi clinici controllati che forniscono forti ed inequivocabili prove sulla validazione dell'effetto terapeutico dei farmaci omeopatici (**TAB. 3**). Su 106 sperimentazioni effettuate con farmaco omeopatico vs placebo (dal 1944 al 2000), 77 (72,6%) hanno dimostrato **superiorità** del medicinale omeopatico; su 21 sperimentazioni compiute con farmaco omeopatico vs il farmaco *allopatrico corrispon-*

dente di riferimento (dal 1981 al 2001) 21 (100%) hanno dimostrato **non inferiorità** (uguaglianza o superiorità) del farmaco omeopatico.

Soprattutto negli ultimi anni ed in moltissime pubblicazioni scientifiche su trials clinici condotti confrontando l'effetto del farmaco omeopatico versus placebo o versus il corrispettivo allopatrico di riferimento, viene espresso l'indice di significatività o p di Ronald Fisher che misura la "forza" dell'evidenza contro l'ipotesi nulla: ovviamente più piccolo è il p e più forte è la prova dell'ipotesi delle casualità; $p < 0,001$ è una **forte** prova contro l'ipotesi nulla. E' scientificamente accettabile (dimostrazione di relazione causa-effetto) un *range* di significatività di $p < 0,05$ anche nella consapevolezza che, considerando questo *range*, vi sarà mediamente 1 falso positivo su 20. E' doveroso, inoltre, sapere che il valore di $p < 0,05$ era stato fissato dallo stesso Fisher "perché sembrava conveniente".

Sterne (2001) dell'Università di Bristol (*Lifting the evidence. What's wrong with significance tests? British Medical Journal 2001, 322:326*) ha ridiscusso criticamente il $p < 0,05$ (che è stato il valore di riferimento di tutte le pubblicazioni scientifiche mondiali mediche e non dal 1920 al 2000) ed ha proposto il nuovo valore di riferimento di $p < 0,001$ (più restrittivo). Nelle future pubblicazioni gli Autori dovrebbero preferibilmente far riferimento a questo indice. Molte pubblicazioni scientifiche omeopatiche, soprattutto negli ultimi 2-3 anni, riportano un indice di significatività di $p < 0,001$: i risultati sono da considerarsi, quindi, certi ed inequivocabili.

STUDI CLINICI OMEOPATICI CONTROLLATI CONTRO L'ALLOPATICO CORRISPONDENTE DI RIFERIMENTO

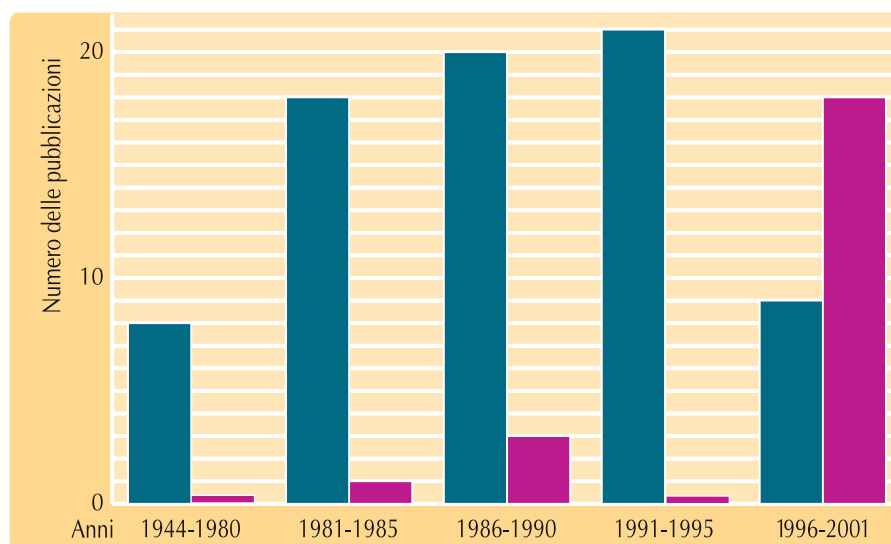
Nel 1992 il Congresso degli Stati Uniti, considerata l'imponente e progressiva diffusione delle medicine non convenzionali (fra le quali spicca l'Omeopatia per diffusione, quantità e qualità

della ricerca di base e clinica controllata) ed il progressivo aumento esponenziale d'interesse del pubblico e dei media, istituisce l'Office of Complementary Alternative Medicine, diventato successivamente NICAM (National Institute of Complementary Alternative Medicine) all'interno del National Institute of Health con budget annuo di 100 milioni di USD = 113 milioni di €) con la funzione di **indicare le linee guida per la ricerca sulla validazione delle Medicine Complementari, per la formulazione di protocolli sperimentali e per l'assegnazione di fondi per le ricerche di qualità**. Queste ricerche avrebbero dovuto essere condotte secondo le linee guida indicate dalla Good Clinical Practice per dare dimostrazioni alla Evidence-Based Medicine.

– Nel 1997 gli esperti del Gruppo di Ricerca sulla Medicina Omeopatica della speciale Commissione istituita dalla Comunità Europea (vedi prima) avevano concluso che i risultati degli studi clinici avrebbero dovuto essere confermati da trials con un impianto **metodologico specifico** che rispecchiasse il più possibile quello richiesto (pur considerando le oggettive difficoltà operative).

Gli studi avrebbero dovuto soddisfare le seguenti caratteristiche:

- 1 specificazione dell'ipotesi e dell'obiettivo primario;
- 2 obiettivo primario di tipo clinico;
- 3 sperimentazione in doppio cieco;
- 4 randomizzazione (Gruppi formati mediante estrazione casuale);
- 5 omogeneità dei Gruppi (non sempre la randomizzazione produce omogeneità dei Gruppi): ha tanto più valore quanto più è soddisfatto il punto 6);
- 6 numero sufficiente di pazienti inclusi (per una valida significatività statistica);
- 7 studio controllato (verum omeopatico contro placebo e/o verum omeopatico contro verum allopatico corrispondente di riferimento);
- 8 in multicentricità;
- 9 elaborazione statistica molto accurata.



TAB. 4

Numero totale delle pubblicazioni scientifiche statisticamente significative:

■ superiorità del farmaco omeopatico vs placebo: 77

■ non inferiorità del farmaco omeopatico vs l'allopatico corrispondente di riferimento: 21

Lo studio di Eisenberg e Coll. (1998) aveva considerato negli Stati Uniti la crescita esponenziale del numero dei medici omeopati e dei pazienti che optavano per i farmaci in minima diluizione (Eisenberg A. – *Trends in alternative medicine use in the United States 1990-1997*; *Jama* **1998**; 280:1569-1575), fenomeno sociale che rispecchiava l'orientamento mondiale (in ordine decrescente: europeo, sudamericano, nordamericano e asiatico).

Era, quindi, necessario fornire prove più dirette e con metodologie più rigorose per una giusta quanto auspicata validazione scientifica dell'omeopatia.

Non è, quindi, casuale che il numero di sperimentazioni scientifiche omeopatiche effettuate contro il farmaco allopatico corrispondente di riferimento sia raddoppiato rispetto a quello contro placebo, dal 1996 al 2001 (TAB. 4).

Solo la ricerca clinica ben condotta è in grado di valutare **se, quando e quanto** l'omeopatia sia efficace.

Un ulteriore progressivo impulso di riduzione degli studi contro placebo è stato determinato dall'obbligo del "consenso informato scritto", regolamentazione in atto in tutti i Paesi della UE: in pratica i pazienti non accettano, con la propria firma, di venir curati con una sostanza terapeutamente inefficace.

Molto recentemente la World Medical Association (WMA) ha pubblicato una "nota di chiarimento" al paragrafo 29 della **Dichiarazione di Helsinki** (ottobre 2000) che aveva ingenerato interpretazioni contrastanti e possibili confusioni sulla conduzione di esperimenti clinici condotti vs placebo. La "Note of clarification" precisa che bisogna prestare estrema attenzione nei confronti degli studi vs placebo e che, in linea di massima, questi studi dovrebbero essere condotti solo quando non si abbiano altre opzioni e, comunque, per patologie minori che non mettano a rischio la salute del paziente. Viene esplicitamente affermato che "una ricerca è giustificata solo se la popolazione oggetto di studio potrà usufruire degli eventuali benefici derivati dalla stessa".

Nel prossimo futuro gli studi clinici omeopatici vs placebo saranno quindi destinati a diminuire drasticamente a favore di quelli condotti contro l'allopatico di riferimento (verum omeopatico vs verum allopatico).

STUDI CLINICI CONTROLLATI IN OMEOPATIA

– Il numero complessivo aggiornato delle pubblicazioni reperibili (80%

circa) nelle Banche Dati Internazionali (Medline, Embase, Biosis, British Library, Stock Alert Service, SIGLE, Amed) che si riferiscono a **studi clinici controllati** su patologie **nosograficamente definite** e che dimostrano l'**efficacia terapeutica** del farmaco omeopatico è circa **400**.

Di queste ben 98 (25%) sono state indicizzate in Medline dal **1998** al **2001**, segno incontrovertibile del progressivo interesse dei ricercatori (oltre che del pubblico) verso l'omeopatia.

– Da queste sono state escluse quelle riferite a lavori (alcuni anche di buona qualità) condotti non in conformità con le procedure operative standard (Empfehlungen zur Planung Durchführung und Auswertung vom Anwendungsbereichen. Dundesanzeiger N 299, Vol 4, 12, **1998**) pubblicate sulla Gazzetta Federale Ufficiale Tedesca e cioè:

- 1 in schema libero (con questa metodica è possibile considerare solo l'effetto globale dell'omeopatia ma non quello di ogni singolo farmaco);
- 2 in retrospettività (non prevedono il confronto con Gruppi omogenei);
- 3 in terapie associate;
- 4 non omogeneità della patologia nei Gruppi e nell'ambito dello stesso Gruppo;
- 5 esiguità del numero di pazienti arruolati;
- 6 vizi di procedura metodologica.

– Con questi parametri di esclusione il numero delle pubblicazioni si posiziona tra le 150 e 200 unità.

– Se poi si considerano gli studi più attendibili [alcuni pubblicati su importanti Riviste Mediche Internazionali non omeopatiche (**TAB. 2**) (alcune di primissimo livello come **Lancet**, **Cancer**, **British Medical Journal**, **British Journal of Clinical Pharmacology**, etc.)], il numero delle pubblicazioni si attesta tra le 100 e le 150 unità. Questi studi scrupolosamente pianificati e condotti, valutati statisticamente forniscono **precise ed inequivocabili** informazioni sulla validazione

dell'effetto terapeutico dei farmaci omeopatici (**TAB. 3**).

CONCLUSIONI

In considerazione dei costi individuali generalmente minori dei farmaci omeopatici rispetto agli allopatrici corrispondenti (intero arco della durata della terapia), la ripetibilità della terapia (forme croniche), la miglior *compliance*, l'assenza di effetti collaterali e la possibilità per gli omeopatici iniettabili di venir utilizzati in mesoterapia, omeosiniatria, neuralterapia, autoemoterapia farmacopotenziata, etc., della **superiorità** dell'omeopatico versus placebo [l'omeopatia non agisce come il placebo ed è terapeuticamente efficace (**verum** omeopatico) e della **non inferiorità** rispetto all'allopatrico corrispondente di riferimento, alcuni farmaci omeopatici possono essere considerati come opzione terapeutica di prima scelta (*first line option*). Siamo perfettamente d'accordo con il Prof. G. Sirchia, attuale Ministro della Salute, che *"i casi aneddotici non possono sostituire le prove rigorose ed assolutamente irrinunciabili per concedere la patente di farmaco ad una sostanza"*. L'Omeopatia, oggi, dispone di un corpo sperimentale e scientifico di tutto rispetto, supportato da pubblicazioni di qualità facilmente reperibili. Dubitare dell'efficacia dei farmaci omeopatici significa negare l'evidenza con un atteggiamento antiscientifico non più in linea con la progressione delle idee e dei tempi, senza considerare, poi, le esigenze e volontà di milioni (solo in Italia) di pazienti che hanno già espresso la propria scelta e migliaia di medici che hanno impostato la propria attività professionale anche in direzione non convenzionale. ■

Bibliografia

1. 2. MOSSINGER P. – Mislungene Wirkamkeitsnachweise. *Allg. Hom. Zeitung*, **1976**, 221:26-31.
3. GIBSON R.G., GIBSON S.L.M., Mac NEIL A.D., GRAY G.H., CARSON W., BUCHANAN W.W. – Salicylates and homeopathy in rheumatoid arthritis: preliminary observations. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **1978**; 6:391-395.

4. GIBSON R.G., GIBSON S.L.M., Mac NEIL A.D., BUCHANAN W.W. – Homeopathic therapy in reumatoid arthritis: evaluation by double-blind clinical therapeutic trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **1980**, 9:453-459
5. WIESENAUER M., GAUS W. – Wirkamkeitsnachweis eines Homöopatikums bei chronischer Polyarthrit. Eine randomised Doppelblindstudie bei niedergelassen Ärzten. *Akt Rheumatol.*, **1991**, 16:1-9.
6. ZELL J., CONNERT W.D., MAU J., FEUERSTÄCKE G. – Treatment of acute sprains of the ankle: A controlled double-blind trial to test the effectiveness of a homeopathic ointment. *Biol. Ther.*, **1989**, 7:1-6. Tradotto in italiano in Rivista Italiana di Omotossicologia (attualmente La Medicina Biologica) – Trattamento delle lesioni acute dell'articolazione dell'astragalo **1989**, 1; 9-12.
7. FISHER P., GREENWOOD A., HUSKISSON E.C., TURNER P., BELON P. – Effect of homeopathic treatment on fibrositis (primary fibromyalgia). *Brit. Med. J.*, **1989**, 299:365-366.
8. GIBSON J., HASLAM Y., LAURENSEN L., NEWMAN P., PIT R., ROBINS M. – Double blind trial of Arnica in acute trauma patients. *Homeopathy*, **1991**, 41:54-55.
9. THIEL W., BORHO B. – Die Therapie von frischen, traumatischen Blutergüssen der knie-gelenke (Hamartros) mit Traumeel N Injectionslösung. *Biol. Medizin*, **1991**, 20:506-515.
10. NAHLER G., METELMANN H. et Al. - Terapia della gonartrosi con Zeel® versus acido ialuronico. Risultati di uno studio clinico controllato randomizzato. *Orthopädische Praxis* **1996**, 5. Pubblicato in italiano in: La Medicina Biologica **1997**, 2: 11-16.
11. MARONNA U., WEISER M. et Al. - Terapia orale della gonartrosi con Zeel S cps. *Orthopädische Praxis* **2000**, 5. Pubblicato in italiano: Studio comparativo: Zeel® versus Diclofenac. *La Medicina Biologica* **1999**, 4; 75.
12. VAN HASELEN R.A. - A randomized controlled trial comparing topical piroxicam gel with a homeopathic gel in osteoarthritis of the knee. *Rheumatology (Oxford)* **2000** Jul; 39(7): 714-9.
13. STAM C. - The efficacy and safety of a homeopathic gel in the treatment of acute low back pain: a multi-centre, randomised, double-blind comparative clinical trial. *Br. Homeopath. J.* **2001** Jan; 90(1): 21-8.
14. HOURST P. – Appréciation de l'efficacité de l'homéopathie. *Université P. et M. Curie (Thesis)*. Paris. France, **1981**.
15. LECOQ P.L. – Les voies thérapeutiques des syndromes grippaux. *Cah. Biothér.*, **1985**, 87:65-73.
16. BORDES L.R., DORFMAN P. – Evaluation de l'activité antitussive du sirop Drosetux: Étude en double aveugle versus placebo. *Cahiers d'Otorhinolaryngologie*, **1986**, 21: 731-734.
17. CASANOVA P. – Bilancio di 3 anni di studi randomizzati multicentrici. *Oscillocoquinum/placebo*. Proposta omeopatica 3 - Anno IV - Ottobre **1988**.

18. MOSSINGER P. – Untersuchung zur Behandlung des Fließschnupfens mit Euphorbium D3. *Allg. Hom. Zeitung*, **1982**, 227:89-95.
19. MOSSINGER P. – Zur Behandlung der Otitis media mit Pulsatilla. *Kinderarzt*, **1985**, 16:581-582.
20. JACOBS J., SPRINGER D.A., CROTHERS D. – Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomised placebo-controlled trial. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **2001 Feb**; 20(2):177-83.
21. HARRISON H., FIXSEN A., VICKERS A. – A randomised comparison of homeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children. *Complem. Ther. Med.* **1999 Sept**; 7(3):132-5.
22. WIESENAUER M., GAUS W., BOHNACKER U., HAUSSLER S. – Wirksamkeitsprüfung von homöopatische Kombinationspräparaten bei Sinusitis. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie unter Praxisbedingungen. *Arzneim. Forsch./Drug Res.*, **1989**, 39:620-625.
23. WEISER M., CLASEN B.P. – Controlled double-blind study of a homeopathic sinusitis medication. *Biol. Ther.*, **1994**, 13:4-11.
24. FERLEY J.P., ZMIROU D., D'ADHEMAR D., BALDUCCI F. – A controlled evaluation of a homeopathic preparation in influenza-like syndromes. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **1989**, 27:329-335.
25. SARUGGIA M. – Influenza e infezioni virali respiratorie. *Medicina Naturale* **1994/6**.
26. SARUGGIA M. – Effetto preventivo di Oscillococcinum nelle sindromi similinfluenzali. Risultati di una indagine multicentrica. *Medicina Naturale* **1995/6**.
27. HEILMANN A. – A combination injection preparation as a prophylactic for flu and common colds. *Biol. Ther.*, **1994**, 7:249-253.
28. MATUSIEWICZ R. – Efficacia di Engystol in casi di asma bronchiale sotto terapia con corticosteroidi. *La Medicina Biologica* **1996**, 1; 3-8.
29. ARRIGHI A. - Valutazione dell'efficacia clinica di un protocollo omotossicologico nella prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti in età pediatrica. *La Medicina Biologica*, **2000**, 3:13-21.
30. RILEY D. et Al. - Homeopathy and Conventional Medicine: an outcome study comparing effectiveness in a primary care setting. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* **2001**, Vol. 7, N° 2; 149-159.
31. GASSINGER C.A., WUNSTEL G. et Al. - Klinische Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit des homöopatisch en Arzneimittel Eupatorium perfoliatum D2 (Wasserhauf Composite) bei der Diagnose „Grippaler infection“. *Arzheim Forsch./Drug Res.* **1981**, 31:732-736.
32. KRUSE S. - Edition Forsch. Hippokrates Verlag, Stuttgart, **1998**.
33. MAIWALD L., WEINFURTNER T. et Al. - Terapia dell'influenza: sperimentazione comparata tra un preparato complesso e acido acetil salicilico. Studio monocieco controllato, randomizzato. *Arzheim Forsch./Drug Res.* **1988/4**. Pubblicato in italiano in: *Rivista Italiana di Omotossicologia* (attualmente: *La Medicina Biologica*) **1988** (4); 25-30.
34. WIESENAUER M., HAUSSLER S., GAUS W. – Pollinosis-Therapie mit Galphimia glauca. *Fortsch. Med.*, **1983**, 101:811-814.
35. WIESENAUER M., GAUS W. – Double-blind trial comparing the effectiveness of the homeopathic preparation Galphimia potentisation D6, Galphimia dilution 10-6 and placebo on pollinosis. *Arzneim. Forsch./Drug Res.*, **1985**, 35:1745-1747.
36. REILLY D.T., TAYLOR M.A. – Potent placebo or potency? A proposed study model with its initial findings using homeopathically prepared pollens in hayfever. *Br. Hom.*, **1985**, 74:65-75.
37. REILLY D.T., TAYLOR M.A., McSHARRY C., AITCHINSON T. – Is homeopathy a placebo response? Controlled trial of homeopathic potency, with pollen in hayfever as model. *Lancet*, **1986**, 2:881-886.
38. WIESENAUER M. GAUS W., HAUSSLER S. – Behandlung der Pollinosis mit Galphimia glauca. Eine Doppelblindstudie unter Praxisbedingungen. *Allergologie*, **1990**, 13: 359-363.
39. WIESENAUER M., LUDTKE R. – The treatment of pollinosis with Galphimia glauca D4 – a randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. *Phytomedicine*, **1995**, 2:3-6.
40. TAYLOR M.A., REILLY D., LLEWELLYN-JONES R.H., MC SHARRY C., AITCHINSON T.C. – Randomized controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *British Medical Journal* **2000** Aug 19-26; 321(7259):471-6.
41. CAMPBELL J.H., TAYLOR M.A., BEATTIE N., McSHARRY C., AITCHINSON T., CARTER R., STEVENSON R.D., REILLY D.T. – Is homeopathy a placebo response? A controlled trial of homeopathic immunotherapy in atopic asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, **1990**, 141:A24.
42. REILLY D., TAYLOR M.A., BEATTIE N.G.M., CAMPBELL J.H., McSHARRY C., AITCHINSON T., CARTER R., STEVENSON R.D. – Is evidence for homeopathy reproducible? *Lancet*, **1994**, 344:1601-1606.
43. WEISER M., GEGENHEIMER L.H. et Al. - Luffa comp. –Heel® S versus cromoglicato sodico spray nella terapia delle riniti allergiche stagionali. *Studio comparativo randomizzato. Research in Complementary Medicine* **1999/6**. Pubblicato in italiano in: *La Medicina Biologica* **2000**, 1:3-11.
44. MATUSIEWICZ R. - Efficacia di Engystol in casi di asma bronchiale sotto terapia con corticosteroidi. *Biologische Medizin*, **1995**, 5; 242-246. Pubblicato in italiano in: *La Medicina Biologica* **1996**, 1:3-8.
- Sono stati consultati:
45. P. BELLAVITE – Lo stato della ricerca scientifica in omeopatia, **1998**. Lavoro eseguito grazie a contributo A.N.I.P.R.O. all'Università di Verona, Istituto di Chimica e Microscopia Clinica.
46. R. CANIATO – Studi clinici in omeopatia. Università degli Studi di Padova, Facoltà di Farmacia, **1998** (Tesi).
47. P. BELLAVITE, A. SIGNORINI – Fondamenti teorici e sperimentali della medicina omeopatica. Nuova Ipsa Ed., Palermo, **1992**.
48. O.M.S. – Il ruolo delle medicine tradizionali nel sistema sanitario. Valutazioni scientifiche ed antropologiche. Edizioni di red/studio redazionale. Como, **1984**.
49. A.A.V.V. – Il laboratorio ecologico. Vol. III. Fonte Ed., Milano, **1997**.
50. Bollettino d'informazione sui farmaci. – Anno VII - n° 4-5, luglio - ottobre **2001**, pag. 152.
51. Good Clinical Practice for Trials on Medical Products in the European Community CPMP Working Party on Efficacy of Medical Products. – Final Approval, July 11, **1990**, 365-384.
52. www.wma.net/c/home.html
53. Omeopatia: gli studi scientifici che ne provano l'efficacia – Advisory Committee Internazionale coordinato da L. Milani. Guna Ed., **2002**.

Le Tabb. 2 e 4 sono tratte da: Omeopatia: gli studi scientifici che ne provano l'efficacia. – Guna Ed., **2002**, pagg. 32, 33.



Per richiedere il volume o "scaricare" il testo integrale consultare il sito www.guna.it/ricerca.htm



Per riferimento bibliografico:
MILANI L. – La ricerca in Omeopatia: dagli studi osservazionali agli studi controllati. *Panoramica storica e metodologica.* *La Med. Biol.*, **2002/2**; 5-14.

Indirizzo dell'Autore:

Prof. Leonello Milani

– Vice Presidente A.I.O.T.

– Professore "Honoris Causa" dell'Istituto Superiore di Studi Sanitari – Roma, Centro di Collaborazione con l'O.M.S.

– Docente e Tutor c/o la Scuola di Omeopatia Clinica e Discipline Integrate

– Direttore Scientifico de "La Medicina Biologica"

Via Vanvitelli 6
I – 20129 Milano

Febbraio 2002