

MA Taylor, D Reilly, RH Llewellyn-Jones, C McSharry, TC Aitkison

RANDOMISED CONTROLLED TRIAL OF HOMEOPATHY VERSUS
PLACEBO IN PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS WITH OVERVIEW OF
FOUR TRIAL SERIES.

BMJ, 321, 2000, pg. 471-476

ANATOMIA DI UN TRIAL CONTROLLATO E RANDOMIZZATO

È questo il 4° lavoro di una serie che, tramite il modello umano della "febbre da fieno", mette alla prova l'ipotesi nulla che il medicamento omeopatico (o più precisamente micro-immunoterapico: Pollen 10⁻⁶⁰) sia indistinguibile dal placebo. Il lavoro è molto ben impostato dal punto di vista metodologico: la numerosità del campione è di 51 soggetti sofferenti di rinite allergica, i criteri di ammissione sono ineccepibili, l'esperimento è multicentrico, randomizzato, a doppio cieco, controllato col placebo, a gruppi paralleli stratificati secondo l'ipersensibilità al singolo allergene.

Per la prima volta, in questa serie di ricerche, viene usato accanto all'analogo visivo, che il paziente si autosomministra quotidianamente per quantificare l'intensità dei sintomi soggettivi delle 24 ore, un indicatore *forte* (oggettivo), cioè la misura di picco del flusso nasale. Inoltre il micrommunoterapico viene scelto individualmente basandosi sulla reazione cutanea più evidente al prick test. È ammessa la medicazione allopatrica di emergenza della quale faranno uso solo 2 pazienti, 1 per ciascun trattamento ed in entrambi i casi per meno di 4 giorni. Un solo soggetto diviene un dropped-out.

- i. I risultati sono molto lusinghieri per quanto riguarda l'indicatore forte: i pazienti trattati col micro-immunoterapico migliorano del 21% di fronte al 2% ottenuto dai soggetti trattati con placebo. Il miglioramento è presente in tutti i centri in cui è stata condotta la ricerca, la probabilità di incorrere nell'Errore α nella valutazione di questo parametro è dello 0.0001.

L'effetto del micro-immunoterapico sull'ostruzione nasale è paragonabile come entità a quello ottenibile mediante la terapia con corticosteroidi.

- ii. Invece dal punto di vista soggettivo entrambi i trattamenti portano ad un miglioramento senza che sia possibile mettere in evidenza alcuna differenza significativa.

Col senno di poi, disaggregando i dati centro per centro (ma si deve tener presente che questi debbono essere comunque valutati in toto trattandosi di uno studio multicentrico), si nota che in 4 centri su 5 i dati del VAS sono a favore del verum tranne che in un centro in cui la maggiore frequenza di aggravamenti omeopatici è concomitante ad un maggior numero di ingressi in terapia spostato verso la stagione dei pollini.

- iii. Gli aggravamenti sono significativamente più frequenti nel gruppo trattato coi pollini diluiti e dinamizzati a 48 ore dalla somministrazione; dopo 14 giorni continuano ad essere più frequenti nello stesso gruppo ma la differenza col gruppo trattato col placebo non è più significativa.

Tutti gli aggravamenti si risolvono in media in quattro giorni e cessano comunque entro il 16° giorno. In tutti i casi al loro cessare segue il miglioramento dei sintomi soggettivi e l'aumento del picco di flusso. Lo stesso fenomeno dell'*aggravamento omeopatico*, precursore del miglioramento successivo, era già stato constatato in ricerche precedenti.

- iv. La metanalisi di tutti gli esperimenti depone comunque a favore, su di un piano logico, dell'ipotesi alternativa, cioè che il trattamento micro-immunoterapico sia

significativamente diverso dal placebo, anche se questa ricerca indebolisce, su di un piano metodologico, i risultati delle meta-analisi effettuata sugli esperimenti precedenti a causa di due fattori: la mancata conferma dei dati del VAS e l'introduzione di un parametro nuovo, la misura del picco di flusso.

A sottolineare la rilevanza di questo articolo sono state pubblicate sulla stessa rivista 62 voci di commento, tra le quali scegliamo e riassumiamo per voi le seguenti, con l'intento d'invogliarvi a scorrere e, nella migliore delle ipotesi, a pesare anche le altre:

- *T Lancaster, A Vickers "Commentary: Larger trials are needed"*.

Gli autori, di grande prestigio sia nel campo della sanità pubblica che della metodologia della ricerca, danno atto che la metodologia scientifica utilizzata dagli autori del trial ha un'impianto rigoroso così come sarebbe auspicabile che avvenisse in ogni altro ramo della medicina.

Tuttavia i risultati di questa ricerca, sia quelli positivi che quelli negativi, non aggiungono nulla allo scopo della metaanalisi condotta, che era quello di verificare se l'omeopatia differisse significativamente dal placebo: caso mai, come già segnalato, ne indeboliscono le conclusioni. Le metanalisi condotte su tutti gli esperimenti controllati reperibili hanno mostrato fino ad oggi [2000] solo effetti modesti offerti dai trattamenti omeopatici nei confronti del placebo. Occorrono pertanto altri trials, altrettanto rigorosi ma sufficientemente potenti [ovvero con un maggior numero di casi] per concludere definitivamente il dibattito sulla differenza tra gli effetti esercitati dall'omeopatia e quelli attinenti all'uso del placebo.

- *B Miller "Flawed statistics"*.

L'autore, anestesista di palato stucco, osserva che le basi statistiche di questa ricerca sono già state delineate nello studio pilota che dà inizio alla serie: per raggiungere un decente rapporto Potenza/Efficienza si sarebbero dovuti reclutare almeno 120 soggetti: nel trial in questione questi sono meno della metà.

Allora con questa numerosità la possibilità di accettare l'ipotesi nulla (Omeopatia = Placebo), quando è vera, è solo del 43%, o, nel caso che si voglia riportarla al livello comunemente accettato dell'80%, allora la probabilità di accettare l'ipotesi alternativa (Omeopatia \neq Placebo), quando è falsa, sale al 34% con buona pace dello 0.0001 pubblicato.

Non ho controllato il calcolo per pigrizia ma potrebbe agevolmente farlo qualche altro ex anestesista appartenente alla nostra Società e che fosse anche un eminente ricercatore, sempre ch  ne avesse voglia e tempo.

Va sottolineato che l'attacco del dr. Miller, pur se competente,  , quanto meno, disattento: gli autori della ricerca, sulla base dei risultati dello studio pilota, fanno entrare in gioco un terzo parametro: l'entit  della differenza minima da mettere in risalto col VAS = cm 1.5 (d.s. = 2.9). In questo caso la numerosit  del campione diventa = 60 soggetti.

Non riescono, tuttavia, a raggiungere neppure quest'obbiettivo, per non entrare in pieno nella stagione dei pollini (e questo spiegher  in parte i dati negativi del VAS del 5° gruppo) ma ci  potr  ben essere ovviato con altri esperimenti, non necessariamente effettuati dagli stessi autori.

- *B Lipworth "Responses to homeopathy in allergic rhinitis"*.

L'autore, professore, specialista in allergia e malattie respiratorie, che fa parte di un gruppo di ricerca in questo settore in un ospedale scozzese, non si fa minimamente scoraggiare dai risultati apparentemente contrastanti tra parametri soggettivi ed oggettivi e cita un lavoro su 38 pazienti con rinite allergica i cui dati sul picco di flusso ottenuti con terapia antistaminica sono paragonabili a quelli ottenuti con l'omeopatia. Propone pertanto dei trials per valutare l'omeopatia non tanto versus placebo quanto versus farmaci allopatrici gi  in uso e notoriamente ritenuti efficaci, come gli antistaminici e i corticosteroidi.

- *S Pettit, U Kalum Amarasuriya, Anna Buckley, J Health*, Clara Russel "Flying in the face of the RCT".*

Questi 5 studenti del 4° anno di medicina si dichiarano perplessi, ponendosi nella visuale della medicina delle evidenze, sui risultati di questo trial perché manca ancora una spiegazione convincente sul meccanismo d'azione delle alte deconcentrazioni omeopatiche. Per integrare l'omeopatia alla pratica clinica pretendono anch'essi il confronto tra omeopatia e terapia ufficiale in un largo ventaglio di situazioni.

* [un nome, un destino]

- *F Treuherz "The next step? Individual medication for the patient".*

Come omeopata registrato non ha dubbi sull'efficacia dell'Arte, se ne impippa dei parafernalie della meta-analisi e si centra sull'esperimento in sé: tiene giustamente a distinguere tra isopatia (come nel caso dell'esperimento in questione) ed omeopatia e propone di compiere un passo in avanti rispetto alla individualizzazione operata mediante il prick test per scegliere il micro-immunoterapico: si facciano piuttosto degli esperimenti individualizzando i rimedi sui sintomi accusati dal paziente, se non altro perché questo corrisponde al comune modo di procedere degli omeopati.

Commenti:

Giunti a questo punto è da chiedersi a cosa conduce questo articolo:

1. Per quel che riguarda il fine dichiarato della metanalisi: "è l'omeopatia diversa dal placebo?" ad una prudente ponderazione di giudizio, se siamo persone caute e ben educate (anche scientificamente).
Ad "unmme potrebbe fregà de meno" se invece siamo omeopati militanti e convinti, principalmente dediti alla pratica clinica sul campo.
2. Per quel che riguarda l'esperimento in sé possiamo invece trasferirne i portati nella pratica clinica: ora siamo in possesso di una ragionevole certezza che Pollen 10⁻⁶⁰, specie se prescritto in base all'intradermoreazione, è un potente disostruttore nasale in dose unica altamente deconcentrata, i cui effetti perdurano almeno per 4 settimane e sono molto simili, quanto ad entità, a quelli prodotti dai corticosteroidi e dagli antistaminici.
Dovremmo, però, somministrarlo per tempo, prima della fioritura incriminata, se vogliamo evitare il peggioramento momentaneo degli altri sintomi della stessa sindrome. Se non siamo omeopati scafati potremmo associarvi, in tal caso e per il breve tempo necessario, i comuni antistaminici.
3. Se invece abbiamo una qualche formazione omeopatica useremo questo tipo di medicamento, a tempo opportuno come terapia di 2^a linea, dopo aver tentato di correggere, altrimenti e in precedenza, la modalità reattiva del paziente ed individualizzando, in fase acuta, i rimedi necessari, impiegando gli abituali accorgimenti della nostra Tecnica (o, se si preferisce, Arte) terapeutica.

Carlo Poggiali.