

Il proving omeopatico moderno

Revisione di metanalisi della raccolta dei sintomi

RIASSUNTO

La metanalisi è un approccio statistico che permette di combinare i risultati di diversi studi analoghi per ottenere una singola stima dell'effetto che integra tutte le informazioni disponibili.

Dato il relativo basso numero di sperimentatori e la grande eterogeneità, tutti i proving omeopatici che sono stati individuati per questo studio vengono raggruppati per aumentare la potenza dell'analisi combinata.

L'analisi dei sintomi omeopatici è orientata a individuare a posteriori l'entità della sintomatologia del campione. Per migliorare la metodologia, quello che ci proponiamo di sviluppare in prospettiva è l'indice di predizione e la verifica a posteriori delle probabilità associate a diversi esiti possibili che coincidono con i sintomi prodotti dal rimedio sperimentato. L'integrazione delle informazioni viene determinato dalla distribuzione a priori dei possibili esiti, vale a dire che per ottenere una buona confidenza nei lavori occorre attenersi a ricavare dati da provings realizzati in precedenza e non da sperimentazioni di nuovi rimedi.

PAROLE CHIAVE

Omeopatia, proving, metanalisi, medicina delle evidenze.

SUMMARY

Meta-analysis is a statistical approach which permits to conflate results of various and equivalent trials to get a single projection of the effect integrating all the available informations.

Because of the low number of provings and the high heterogeneity of various trials all the provings selected to increase the power of statistical analysis are grouped together. The homeopathic symptoms analyses are steered in subsequent stages to assess the extent of samples. In order to improve the methodology, in this study we try to perform the rate of prediction and the subsequent review of the odds connected with different outcomes which are just the

symptoms caused by the remedy proved. Main conclusions on supplemental informations are set out on sampling distribution of estimated outcomes, or better, in order to obtain a high confidence coefficient, we suggest to collect datas from old provings which are more reliability of news trials.

KEYWORDS

Homeopathy, proving, meta-analysis, evidence-based medicine.

INTRODUZIONE

Uno degli obiettivi che il mondo omeopatico richiede a coloro che impostano un proving è l'attendibilità dei risultati. Un altro obiettivo che si propone la comunità scientifica omeopatica è quello di procedere con una certa omogeneità metodologica. In questa revisione sono stati analizzati i lavori più rilevanti pubblicati di metanalisi dei provings e numerosi provings stessi, orientando la ricerca sulla metodologia di raccolta dei sintomi che vanno a costituire la Materia Medica del rimedio testato.

La Metanalisi è una procedura per raggruppare studi singoli come se fosse un unico studio molto più ampio (1). L'ottimale in senso statistico sarebbe la realizzazione di grandi studi, che porterebbero a stimare la raccolta dei sintomi con un ridotto intervallo di confidenza, vale a dire con elevata attendibilità. Purtroppo questo non è possibile nel mondo omeopatico a causa di limita-

zioni organizzative e per scarsità di mezzi finanziari. Dato che l'effettiva dimensione del campione aumenta combinando gli studi, la metanalisi porta a essere più confidenti e affidabili riguardo alle conclusioni sia negative che positive nei confronti dei risultati ottenuti negli studi separati. Anche l'omogeneità dei lavori favorisce la significatività dei risultati: nelle conclusioni sono evidenziate le elevate disomogeneità intrinseche dei provings visionati (delle sostanze testate, del numero degli sperimentatori, dei gruppi di controllo, delle dosi usate).

METANALISI

Premessa

Le prime sperimentazioni estese risalgono ad Hahnemann che dal 1790 elabora le direttive per la sperimentazione delle sostanze omeopatiche sull'uomo sano (2-3). Le indicazioni originarie di Hahnemann proponevano sperimentazioni su soggetti sani, preferibilmente di costituzioni diverse tra loro. L'elemento più interessante utilizzato da Hahnemann, che poi è stato spesso disatteso nei proving moderni, è l'utilizzo dei sintomi comuni testati dal maggior numero di sperimentatori e la seguente individuazione dei prover più prolifici con la relativa risperimentazione del rimedio ad alte potenze. Il procedimento di conferma dello stesso sintomo verificato in più sperimentatori conferisce una certa validità e at-

tendibilità metodologica che è sopravvissuta così tanto da essere tuttora determinante nelle prescrizioni degli omeopati. Hahnemann, nei limiti delle acquisizioni scientifiche dell'epoca, aveva quindi elaborato un metodo di una certa validità biometrica nella selezione dei sintomi utili per redigere la Materia Medica.

I Proving "moderni"

La maggior parte dei provings dal 1945 in poi trattano di nuove sperimentazioni. La codificazione del proving è un processo che si è reso necessario per cercare di unificare le varie metodologie. Tra i primi a tentare di sistematizzare le nuove sperimentazioni e quindi la selezione dei sintomi è stato Jeremy Sherr nel 1994 (The Dynamics and Methodology of Homeopathic Provings). Nello stesso periodo Jacques Himberechts elabora dei punti sistematici che vengono poi codificati in tempi recenti quando L'ECH produce delle linee guida per le sperimentazioni pure. Tra i punti dettagliati riportiamo il punto E che tratta della classificazione dei sintomi emergenti dal proving omeopatico (scheda A).

David Riley (4) nel 1996 pubblica un lavoro completo di metanalisi dei provings e così Dantas e Peter Fischer (5-6), in una recente revisione sistematica di 156 provings condotti dal 1945 fino al 1995, sono tra gli autori più accurati di metanalisi e sollevano delle perplessità metodologiche sulla validità scientifica di molti risultati.

Il Dott. Flick Reinhard (7) nella sua analisi-critica dei provings omeopatici mette in risalto lo stato mentale dello sperimentatore quando affronta una sperimentazione. Egli fa notare che già nel periodo della preparazione al proving si presentano quasi sempre un

SCHEDA A
STANDARDIZATION IN HOMEOPATHIC DRUG PROVING (HDP) METHODOLOGY Uyttenhove L. E.C.H. Subcommittee Provings Belgium
INTRODUCTION The ECH subcommittee Provings has been working several years to elaborate the Guidelines for Homeopathic Drug Proving and a Minimum Standard in order to achieve a qualitative standardization in provings and to make them available to the whole homeopathic world.
SYMPTOMS CLASSIFICATION (CRF)
RS = recent symptom that has been from now or from in the last year before taking the experimented substance
NS = new symptom that has not been experienced before
OS = old symptom. Give the dates of occurrence and disappearance
AS = altered symptom, existing but modified
CS = cured symptom. It existed till the taking of the experimented substance
FS = family symptom that has not been experienced by the concerned person but that has been manifested in some member of his family. Give the reference of the member of the family

numero sorprendente di sintomi. Questo atteggiamento di attesa si incrementa notevolmente con l'inizio della sperimentazione. Come Dantas fa inoltre notare che in molti provings da lui esaminati c'è un numero di sintomi identico tra gruppo di controllo

e verum, e arriva a concludere che: *Il confronto tra i dati emergenti dal gruppo placebo e da quello verum appare spesso forzata.*

Jensen, autore di analisi critiche dei proving tra i più accreditati, afferma che il confronto tra verum e placebo deve migliorare, così come la valutazione dei sintomi e addirittura arriva ad affermare: *We excluded mental, emotional and dream symptoms, because this category of symptoms is too much open to interpretation.*

Gruppo di controllo

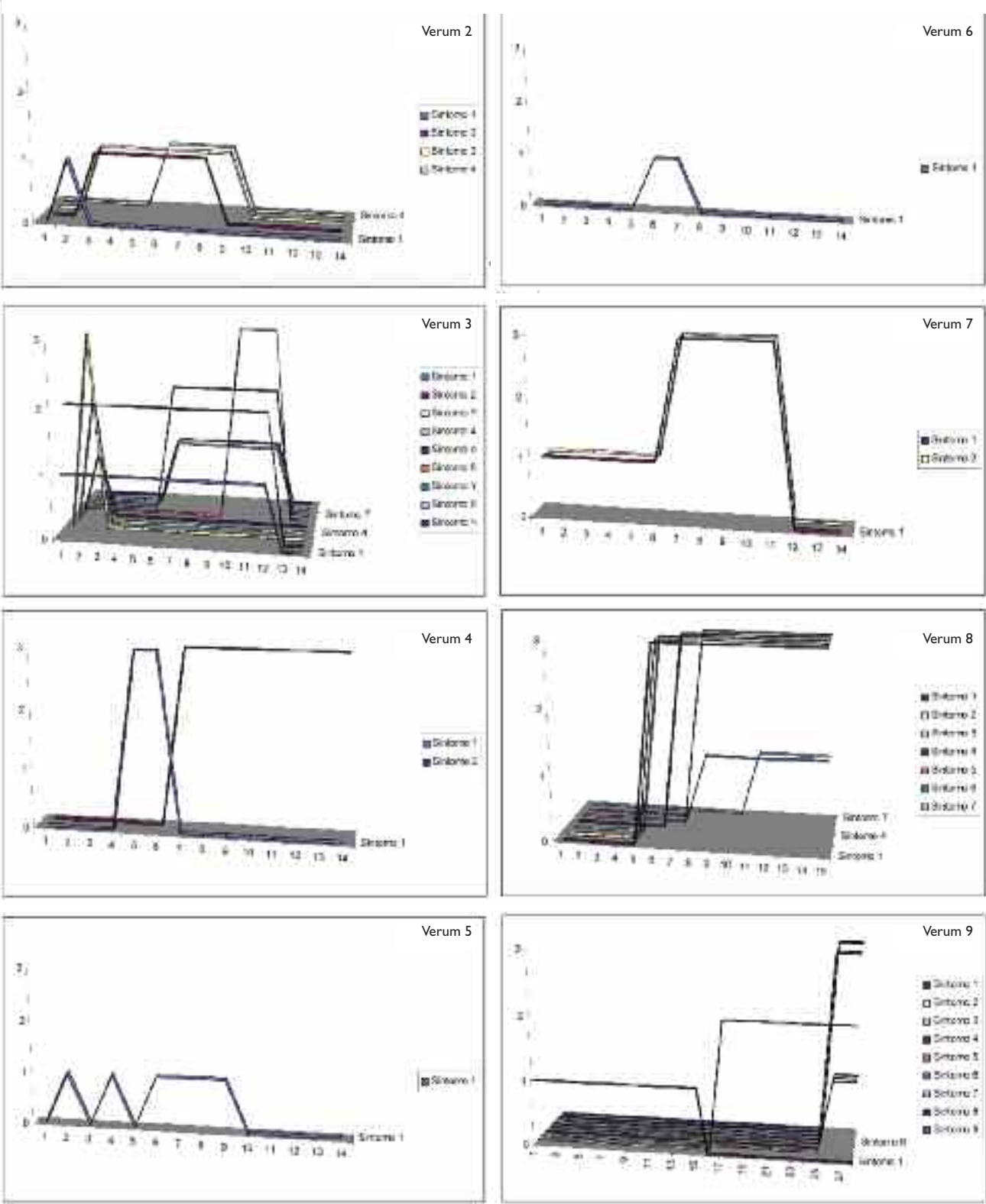
Gli studi clinici controllati mediante placebo rappresentano lo standard delle procedure di sperimentazione clinica dei farmaci. Tutti gli autori di studi fatti sui proving concordano nella necessità di condurre studi controllati, come peraltro le indicazioni dell'ECH hanno stabilito nelle linee guida citate. Dantas a proposito suggerisce inoltre di ridisegnare la metodologia di raccolta dei sintomi e definire meglio possibile i vecchi sintomi per differenziarli da quelli nuovi ovvero quelli prodotti dal verum.

L'Associazione Lycopodium ha condotto in autonomia un proving nel 1998. Il proving: *Sperimentazione in doppio cieco di un estroprogestinico (17 beta etinilestradiolo 20 mg. desogestrel 150 mg.) diluito e dinamizzato alla 30 CH*, ha coinvolto 14 sperimentatori, tra cui tre animali di compagnia. Sono state seguite le linee di GCP redatte da esperti della nostra associazione. Abbiamo ottenuto una risposta quantitativa media per ogni sperimentatore analoga per il verum e per gruppo controllo. La nostra piccola, ma interessante esperienza ci ha presentato il problema del riconoscimento dei sintomi da selezionare.

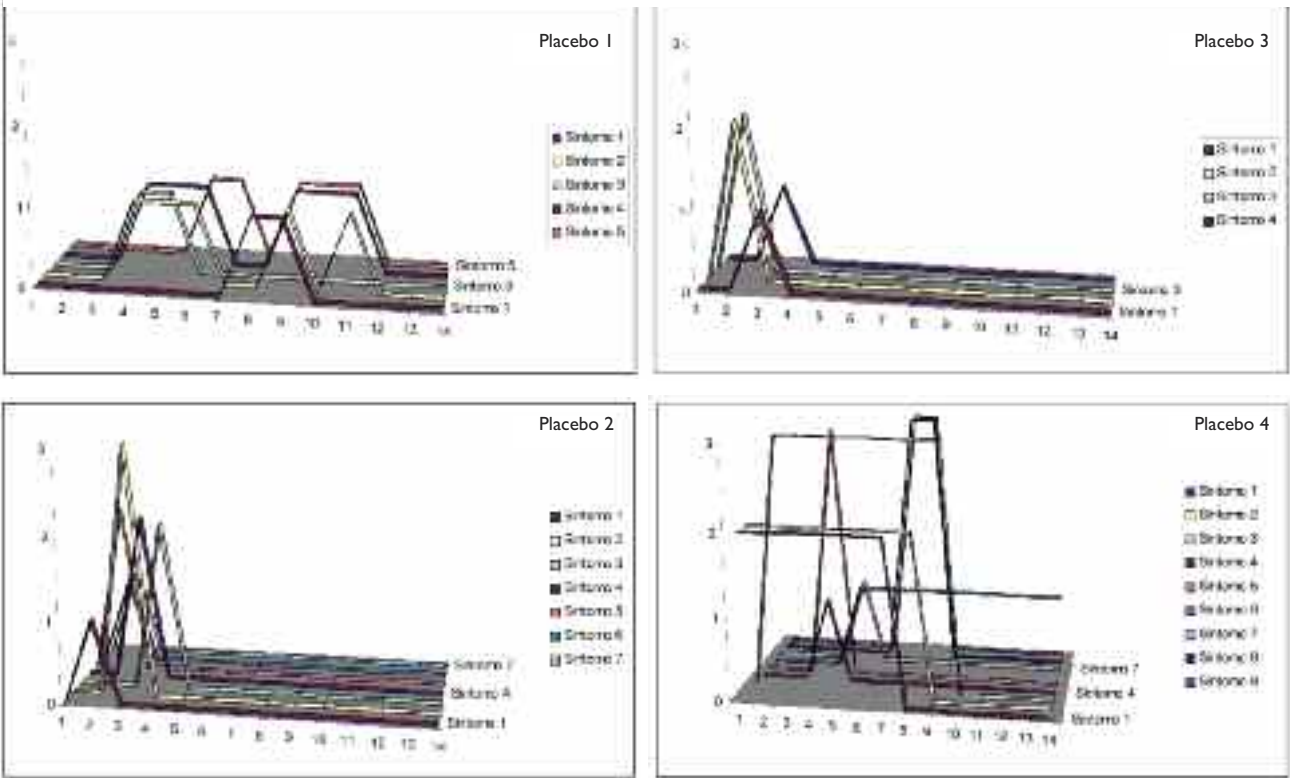
Abbiamo disegnato dei grafici che riflettono le curve dell'andamento sintomatologico.

GRAFICI DEI SINTOMI RICAVALI DAL PROVING. Ogni grafico corrisponde a un prover.
Sono riportati solo gli sperimentatori che hanno prodotto sintomi. I provers verum 1 e placebo 5 non hanno manifestato sintomi.

SCHEDA VERUM



SCHEDA PLACEBO



Il confronto dei grafici evidenzia una forte analogia dell'andamento dei sintomi tra gruppo verum e controllo e anche se si tratta di un numero basso di sperimentatori, ci fa riflettere sulla reale significatività dei valori ottenuti e sulla bassa differenza nei risultati tra verum e placebo. Ad una attenta osservazione nel gruppo verum abbiamo comunque notato un andamento persistente di alcuni sintomi, diversamente da quelli osservati nel gruppo di controllo, che sono più disordinati ed estemporanei. Ma questa constatazione non ci esime dall'escludere anche nella nostra esperienza una accettabile attendibilità scientifica del procedimento che dovrà essere rivisto negli eventuali prossimi studi.

Gli autori visionati e citati sono concordi nell'affermare che i sintomi dello sperimentatore, sia fisici che generali o mentali, sono difficilmente sistematizzabili, mentre quelli nuovi sono altamente influenzati dall'aspettativa attivata dai contenuti emotivi attribuibili alla sperimentazione su di sé (da come viene presentata, vissuta ecc.), condizionando in questo modo sia lo sperimentatore che il medico esaminatore. Ne consegue che il corredo dei sintomi appartenenti al soggetto non implicati nel proving, non possono rappresentare elementi chiaramente distintivi rispetto ai sintomi prodotti dalla sostanza, di conseguenza separarli può essere arbitrario. Riley ha individuato il punto debole del proving proprio nella selezione dei sintomi nuovi e ha

suggerito alcuni punti fissi che riportiamo:
The symptom occurs soon after taking the substance
The symptom occurs over a period of several days
The symptom occurs in association with specific modalities
The symptom occurs in association with other symptoms
The symptom is unusual, striking or rare
The symptom occurs in more than one voluntary
The symptom can be precisely defined by volunteer
Anche David Riley dopo la sua analisi critica dei proving afferma: *The data provided in the M.M. are imprecise or unreliable.* Tutti gli autori sembrano quindi d'accordo nell'affermare che il

problema più complesso consiste proprio nell’elemento cruciale in oggetto, cioè la validazione dei sintomi, ovvero ottenere dai provings **la sicurezza che i sintomi sperimentali che poi andranno a costituire la Materia Medica siano realmente effetto del rimedio omeopatico testato.**

DISCUSSIONE

Nei lavori e nelle opinioni degli omeopati più esperti di provings traspare spesso una certa sfiducia nei confronti della statistica. A titolo rappresentativo riportiamo le parole di uno dei più accreditati omeopati che si occupano di proving (8): “... *Il metodo statistico è una lente di ingrandimento che mette in evidenza solo oggetti abbastanza grossi e situati nel suo campo; le sensazioni e soprattutto i sintomi mentali meno frequenti, molto particolari e raffinati, non ne fanno parte. Questo è importante e dimostra i limiti dell’uso della statistica nei proving*”...*La T... ha praticamente lo stesso effetto di un mantra, è giocoforza che questi metodi sono inadatti (9-10).* C’è una mentalità molto diffusa nel mondo omeopatico che identifica la statistica e il metodo scientifico come qualcosa di estraneo all’omeopatia. Questo è un punto dove viene trovato il terreno per screditare l’omeopatia identificata da gran parte della voce convenzionale (11) come una terapeutica priva di rigore scientifico (12). Il procedimento hahnemanniano, che partendo dall’osservazione arriva alla formulazione di ipotesi, per finire alla sperimentazione ed alla verifica di un principio, rispetta invece pienamente il percorso del metodo scientifico. Non avvalersi dei mezzi che la biometria ci mette a disposizione ci

porta verso due conseguenze deleterie: la prima, già accennata, di avallare il disegno dei detrattori della medicina omeopatica; la seconda, di non dare sicurezza e attendibilità ai risultati delle sperimentazioni omeopatiche, con il conseguente riflesso negativo sul nostro lavoro. Questa inattendibilità non è solo nei confronti di chi analizza una metodologia non propriamente corretta, ma riguarda proprio gli strumenti del nostro lavoro, ovvero le Materie Mediche. Con tutti gli sforzi che l’omeopata unicista fa per analizzare il caso clinico e per selezionare dei sintomi validi su cui prescrivere, il fatto che questi sintomi possano non essere attendibili è altamente dequalificante e avvilente per la sua professionalità. La medicina basata sulle evidenze di efficacia suggerisce che il gruppo di controllo debba essere numericamente identico al gruppo del verum. L’analisi dei dati deve essere fatta da un metodologo e rispettare le condizioni statistiche di appropriatezza, che nella fattispecie riguardo al punto E del documento dell’ECH riguardano sia criteri quantitativi (dipendenza dalla numerosità campionaria), che criteri qualitativi (relazione con la procedura per la verifica di ipotesi). Per dare credibilità statistica ad un nuovo sintomo sicuramente da attribuire alla sostanza sperimentata, si dovrebbe **preven-tivamente** codificare lo stesso con un codice in un elenco che ha determinati gradi di significatività e di predittività. Si stabilisce così un insieme di elementi che in questo caso sono dei sintomi, meglio se già sperimentati, se ne fa una lista con tutti i criteri di modalizzazione (maggiore è la modalizzazione minore è l’indice di probabilità della espressione del sintomo) e infine si determinano le

qualità delle evidenze. L’elenco può consistere di un singolo sintomo o più sintomi selezionati con criteri basati su coefficienti di correlazione. Sarebbe come un controllo storico che conferma il doppio cieco che è l’unico modello che si può realizzare a fini statistici. Le nuove sperimentazioni non possono rispondere al controllo storico se non quando vengono ripetute (in doppio cieco e preferibilmente da un altro gruppo di sperimentatori). I criteri di aspettativa di un evento sono matematici come nel caso in cui si stabilisce un valore dipendente dalla numerosità campionaria: quante probabilità ci sono che un evento si ripeta in una determinata condizione? Nella statistica biomedica, si chiama *regola di Bayes*, permette di specificare una distribuzione a priori dei possibili esiti. Questo è il processo che si usa in ogni studio per integrare nuove informazioni ed è rappresentato dal famoso valore P (<0,05) che riflette la logica della verifica statistica di ipotesi. La potenza in senso statistico quantifica la probabilità di ottenere una differenza reale di una certa entità. La *potenza* aumenta con il numero di sperimentatori e di lavori analoghi. **I proving analizzati presentano un grado di potenza molto basso, confermato da tutti gli osservatori.**

CONCLUSIONI

Dalle considerazioni provenienti dalle analisi dei proving prodotte dai vari autori emerge che i soggetti che si sottopongono a una sperimentazione sono indotti a mettere in atto particolari precauzioni e atteggiamenti emotivi che possono condizionare i

risultati. Abbiamo già ricordato le elevate disomogeneità intrinseche dei vari provings, dal numero degli sperimentatori, ai gruppi di controllo, alle dosi usate. *I risultati di molte sperimentazioni probabilmente sono validi, ma per ottimizzare i nostri strumenti dobbiamo avere la certezza assoluta che i sintomi di una sperimentazione appartengano alla sostanza e non siano invece condizionati dall’aspettativa dello sperimentatore o da altre condizioni psicologiche.* Ci saranno sicuramente molti motivi per i quali nelle sperimentazioni non si è proceduto in questa direzione. L’esperienza che abbiamo condotto nella nostra Associazione ha risentito di questa mancanza di impostazione, anche se sono stati ottenuti alcuni obiettivi apprezzabili. Lo stesso per molti altri lavori ben più completi e ambiziosi del nostro, che sono sembrati convincenti in alcuni risultati, ma lacunosi nella metodologia. Nei provings che abbiamo osservato non abbiamo mai visto utilizzate delle semplici e minimali procedure statistiche chiamate *test di ipotesi* che permettono di stimare le probabilità che due fenomeni siano associati tra loro. Nella valutazione delle metanalisi e nelle revisioni statistiche formali c’è inoltre da considerare un errore che modifica la realtà, prodotto dal fatto che gli autori tendono a sovrastimare i lavori positivi rispetto a quelli negativi. Secondo l’esperienza di molti autori consultati teniamo dunque a far presente che se vogliamo interloquire con il mondo convenzionale e ricevere credibilità, occorre rivedere e modificare nella ricerca omeopatica sia sperimentale che clinica (seguendo gli RCTs), gli aspetti organizzativi e culturali che determinano i limiti di una attendibilità scientifica del nostro lavoro.

Per un miglioramento della attendibilità dei risultati nella selezione dei sintomi utili alla redazione delle materie mediche ricavate da proving sperimentali si *sconsiglia pertanto l’autoreferenzialità della sperimentazione confinata a operatori omeopati non affiancati da medici esaminatori convenzionali e da statistici.* Secondo gli autori consultati si consiglia invece di:

- rispettare le proporzioni del gruppo di controllo
- estendere il numero degli sperimentatori con dei criteri di pertinenza
- sperimentare un rimedio già testato utilizzare una sola potenza
- trovare sintomi chiari e meglio se inaspettati comuni a più sperimentatori
- confrontare i sintomi già sperimentati con quelli nuovi applicando criteri di numerosità campionaria.

BIBLIOGRAFIA

1. STANTON A. GLANZ. *Statistica per discipline biomediche*. 6° Edizione. Mc Graw Hill, 2007.

2. HAHNEMANN S. Letter to a high-ranking psysician concerning the urgent need for reform in medicine. Quoted in: *Etudes de Medicine Homeopathique*. 1° series, 400-413.

3. BELON P. *Provings. Concepts and methodology*. British American Journal. October 1995, Vol. 84, pp. 213-7

4. RILEY D. HOMEOPATHIC DRUG PROVING (HDP). *Design for a randomized, double blind, placebo-controlled, homeopathic drug proving with a cross-over design*. Congresso LHMI Ostenda 2008

5. DANTAS F. ET AL. Search strategy and study selection. Study design.Procedures

6. DANTAS. F, FISHER P. A systematic review of homeopathic pathogenic trials (‘provings’) published in the United Kingdom from 1945 to 1995. In: Ernst E, ed. *Homeopathy: A Critical Appraisal* . London: Butterworth Heinemann; 1998:69–97.

7. F. REINHARD. *Analisi critica dei provings omeopatici*. Il Medico Omeopata, N° 24, pag. 18-23

8. Souk-Aloun P.N. *L’oggettività del proving*. Il Medico Omeopata. N° 29, 22-27

9. SOUK-ALOUN P.N.. La problematica dei sintomi mentali nei proving. Il Medico Omeopata. N° 29, 19-21

10. FONTEBUONI A. *Soggettività ed oggettività nei provings. Intervista al Dott. Souk-Aloun*. Il Medico Omeopata. N° 29, 16:18

11. HILL C., DPYON F. *Review of randomized trials of homeopathy*. Rev. Epidemiol. Santé. Pub. 1990; 38:39-47

12. MASTRANGELO D. *Scientificità dell’Omeopatia e incovenienze della medicina convenzionale*. Il Medico Omeopata. N° 38; 30-35

13. LINDE K, CLAUSIUS N., RAMIREZ G. et al. *Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo contolled trials*. Lancet 1997; 350:833-43

14. A.L.B. RUTTEN, C.F. STOLPER. *The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication data*. Pages 169-177

15. M. PAOLELLA. *Proving omeopatici*. Il medico omeopata. Giugno 1999. Pagg 38-39

16. MILGROM L.R.: *Is homeopathy possible? Journal of the Royal Society of Health*, 2006; 126: 211-18

17. SIGNORINI A., CASTELLANI M., Del Carlo A. *L’oggettività del proving*. Il Medico Omeopata, N° 29, pag. 22-27

18. KLEIJNEN J., KNIPSCHILD P, RIET G. Clinical trials of homeopathy. British Medical Journal. 1991, 302:311

19. Sherr J., 2002. *Dynamic provings*, volume II. Malvern: Dynamis Books

20. TOMASSINI R. *Sperimentazione pura. Caos e teoria dell’informazione*. Il Medico Omeopata, N° 4, pag. 18-19

21 DOMINICI G., DODESINI M. *Proving results and clinical use in human and animals of Hydrogene Peroxide*. LHMI Congress, Ostenda, 2008

22 PANOZZO A., SEGANTINI S. *Studio dei sintomi prodotti da estroprogestinici in pazienti viste secondo una metodologia omeopatica*. Medicina Naturale, settembre 1998.

www.flick-ord.at/publikationen.phtml-11k

www.the-proving-grounds.com/opponent_finder.html-464k

www.sciencedirect.com/science/journal/14754916