

Confronto tra terapia palliativa convenzionale e trattamento omeopatico personalizzato dei pazienti oncologici

Lavoro presentato al XII Congresso Nazionale FIAMO "IL TRAUMA. Quando un evento rompe un equilibrio fisico ed emotivo: esperienze di medicina umana e veterinaria", Firenze, 28-30 Marzo 2014. Il lavoro è stato premiato come migliore presentazione.

RIASSUNTO

Introduzione: Scopo del nostro studio è quello di confrontare gli effetti, sul quadro clinico e sulla qualità della vita (QdV), della terapia palliativa convenzionale (TPC) e del trattamento omeopatico personalizzato (TOP) in pazienti oncologici, non sussistendo una chiara definizione di tale confronto.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 20 pazienti oncologici ricoverati consecutivamente nella nostra Unità Operativa di Medicina d'Urgenza dall'1-5-2013 al 31-7-2013. Dopo risoluzione del quadro acuto mediante trattamento convenzionale, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, paragonabili per età, sesso e condizioni cliniche. Previo consenso informato, un gruppo è stato avviato alla TPC, l'altro al TOP. Per valutare la qualità di vita (QdV), abbiamo utilizzato il questionario EORTC-QLQ-C30, con consulenza psicologica, prima e dopo trattamento. Analisi statistica effettuata mediante Student-t-test.

Risultati: Dall'analisi dei questionari EORTC-QLQ-C30 tutti i pazienti, in fase di arruolamento, hanno una percezione pessima della propria QdV, incontrano molte difficoltà nelle attività quotidiane e tollerano poco il dolore. Nei questionari di controllo, effettuati dopo un mese, si evidenzia come la percezione della QdV migliora significativamente dopo TOP, mentre i miglioramenti nel gruppo TPC raggiungono raramente la significatività. Effetti collaterali significativi rilevabili solo nel gruppo TPC. Il gruppo TOP presenta miglioramento clinico significativo rispetto al controllo.

Discussione: Pur nell'esiguità del campione considerato, il TOP del paziente oncologico appare migliorare significativamente la QdV e la sintomatologia clinica, anche rispetto alla TPC.

Conclusioni: Il miglioramento della QdV dei pazienti oncologici è un obiettivo prioritario; i risultati dello studio evidenziano le potenzialità di un TOP nella cura integrata del paziente oncologico.

PAROLE CHIAVE

Cure palliative, Medicina Omeopatica, Qualità della vita, EORTC QLQ-C30.

SUMMARY

Introduction: The aim of our study was to compare the clinical effects of conventional palliative therapy (CPT) and individualized homeopathic treatment (IHT) in cancer patients, since there is no clear definition of this comparison.

Materials and Methods: We enrolled 20 cancer patients consecutively admitted to our Unit of Emergency Medicine from May 1, 2013 until July 31, 2013. After resolution of the acute illness through conventional treatment, patients were divided into two groups, matched for age, sex and clinical conditions. After informed consent, a group was started to the CPT, the other to the IHT. To assess the Quality of Life (QoL), we used the EORTC-QLQ-C30 questionnaire. The statistical analysis was performed using the t-test of Student.

Results: By analyzing the EORTC-QLQ-C30 questionnaires at baseline, undergoing enrollment, all patients had a bad perception of their QoL, encountered many difficulties in daily activities and poorly tolerated the pain. In the questionnaires of control, carried out after a month, it is evident that the perception of QoL improved significantly after IHT, while improvements in the CPT group rarely reached significance. Significant side effects detectable only in the CPT group. The IHT group presented significant clinical improvements compared to the control.

Discussion: Despite the little sample considered, the IHT of the cancer patient appears to significantly improve QoL and clinical symptoms, even compared to CPT.

Conclusions: The improvement of QoL in cancer patients is a priority; the results of the study highlight the potential of an IHT in the integrated care of cancer patients.

KEYWORDS

Palliative Care, Homeopathic Medicine, Quality of Life, EORTC QLQ-C30

1. Dirigente Medico UO Medicina d'Urgenza, AO "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

2. Allieva Scuola di Formazione EMC - AFMO.

3. Direttore FF UOC Medicina d'Urgenza e Accettazione, AO "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

4. Dirigente Medico UO Epatologia, AO "Policlinico Mater Domini" di Catanzaro; DAN FIAMO Sez. Calabria; Docente Scuola di Formazione EMC - AFMO.

5. Primario Psichiatra DSM ASL NA3 Sud; Coordinatore FIAMO Reg. Calabria; Coordinatore Didattico Scuola di Formazione EMC - AFMO.

INTRODUZIONE

Secondo l’OMS nel mondo, ogni anno, 5 milioni di persone muoiono di cancro e 7 milioni di nuovi casi sono diagnosticati, costituendo i tumori la seconda causa di morte (22,3%) dopo le malattie cardiovascolari. Si prevede che, entro il 2025, i malati di cancro saranno oltre 19 milioni (1). I due terzi dei pazienti oncologici, in fase avanzata, necessitano di cure palliative (2). Le cure palliative si pongono come approccio olistico, come cura globale e attiva di quei pazienti neoplastici in fase avanzatissima di malattia, non responsiva ai trattamenti guaritivi. I pazienti con cancro vivono, fin dal momento della diagnosi e per tutto il decorso della loro malattia, uno stato permanente di stress legato ai cambiamenti imposti dalla patologia stessa: la progressiva disabilità, i cambiamenti dell’immagine del proprio corpo, la paura della morte, la presenza di sintomi fisici e di preoccupazioni psicosociali. Spesso non è la morte a essere temuta, ma piuttosto il percorso che a lei conduce. Per questi motivi i pazienti con cancro presentano un aumentato rischio di sviluppare disordini psichiatrici. È pertanto fondamentale, in questa tipologia di pazienti, l’affronto e il controllo del dolore, ma anche degli altri sintomi e delle problematiche psicologiche, sociali e spirituali. L’obiettivo delle cure palliative è il raggiungimento della migliore qualità di vita (QdV) per i pazienti e per le loro famiglie, ma in molti casi tale obiettivo è ampiamente disatteso (3). Molti ritengono che l’omeopatia possa dare un valido contributo, in tal senso, alla terapia del cancro; basti pensare che in Europa oltre un terzo dei pazienti colpiti da cancro utilizza l’omeopatia (4). Tuttavia, ci sono pochi studi clinici condotti, che dimostrino l’efficacia dell’omeopatia in tale subset di pazienti (5-17). Nel nostro lavoro abbiamo voluto confrontare gli effetti, sul quadro clinico e sulla qualità della vita, della terapia palliativa convenzionale (TPC) da sola o associata a trattamento omeopatico personalizzato (TOP) in pazienti oncologici in fase avanzata di malattia.

MATERIALI E METODI

Abbiamo condotto il nostro studio nell’Unità Operativa (UO) di Medicina d’Urgenza dell’Azienda Ospedaliera “Pugliese-Ciaccio” di Catanzaro. La prima fase dello studio, relativa all’arruolamento dei pazienti, si è svolta dal primo maggio al trentuno luglio del corrente anno. Sono stati considerati i primi venti pazienti ricoverati consecutivamente per qualsiasi causa, purché affetti da patologia neoplastica

e rispondenti ai seguenti criteri di inclusione: adulti di entrambi i sessi con una diagnosi di cancro, consapevoli della loro diagnosi, in assenza di deterioramento cognitivo, in grado di comprendere le domande, liberi da qualsiasi condizione che potesse rendere la compilazione del questionario inappropriata, aderenti consapevolmente e volontariamente al nostro progetto.

Tutti i pazienti partecipanti hanno ricevuto dettagliate informazioni sullo studio e hanno firmato un modulo di consenso. Dopo risoluzione del quadro acuto mediante trattamento convenzionale, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, paragonabili per età, sesso e condizioni cliniche. Previo consenso informato, un gruppo è stato avviato alla sola TPC, l’altro alla TPC associata a TOP.

I dieci pazienti trattati con TPC e TOP, che hanno portato a termine il progetto, erano sei donne e quattro uomini: tre donne erano affette da carcinoma mammario metastatico, una presentava un carcinoma ovarico infiltrante, una un adenocarcinoma gastrico metastatico, l’ultima era affetta da mieloma multiplo; dei quattro uomini, due erano portatori di carcinoma prostatico, un terzo era affetto da carcinoma polmonare metastatico, l’ultimo da carcinoma del colon avanzato. L’età dei pazienti era compresa tra i 45 e i 73 anni (Tabella 1).

I dieci pazienti trattati unicamente con TPC, che hanno portato a termine il progetto, erano anch’essi sei donne e quattro uomini: due donne erano affette da carcinoma mammario metastatico, una terza donna presentava un carcinoma ovarico infiltrante, una quarta donna era affetta da adenocarcinoma del colon metastatico, una quinta presentava un carcinoma polmonare metastatico, l’ultima era affetta da carcinoma laringeo avanzato; dei quattro uomini,

Tabella 1: Caratteristiche generali dei pazienti

Numero Progressivo	Paziente	Patologia neoplastica	Età	Sesso	Terapia antineoplastica convenzionale
1	C. P.	Ca mammario + metastasi epatiche	52	F	Chemioterapia + Radioterapia + Chirurgia
2	G. G.	Ca prostata + metastasi ossee	65	M	Ormonoterapia
3	S. A.	Ca ovarico - ascite	48	F	Chemioterapia + Chirurgia
4	V. F.	Ca polmonare + metastasi epatiche	70	M	Chemioterapia + Radioterapia
5	C. T.	Ca mammario + metastasi epatiche	45	F	Chemioterapia + Radioterapia + Chirurgia
6	M. P.	Ca colon + metastasi	68	M	Chemioterapia + Radioterapia
7	M. M.	Ca prostata	50	M	Chirurgia + Ormonoterapia
8	A. M.	Ca gastrico + metastasi	63	F	Chemioterapia + Radioterapia
9	C. V.	Mieloma multiplo	73	F	Chemioterapia + Radioterapia
10	A. L.	Ca mammario + metastasi polmonari	47	F	Chemioterapia + Chirurgia
11	C. M.	Ca testicolo avanzato	43	M	Chirurgia + Radioterapia + Chemioterapia
12	P. F.	Ca laringeo avanzato	49	F	Chirurgia + Radioterapia + Chemioterapia
13	T. C.	Ca mammario avanzato	47	F	Chirurgia + Chemioterapia
14	D. P.	Ca prostata, metastasi ossee	69	M	Ormonoterapia
15	S. A.	Ca colon metastatico	58	F	Chirurgia + Chemioterapia
16	M. P.	Mieloma multiplo avanzato	72	M	Chemioterapia + Radioterapia
17	G. G.	Ca ovaio infiltrante	40	F	Chirurgia + Ormonoterapia
18	F. C.	Ca mammario, mts polm. ed epat.	54	F	Chirurgia + Radioterapia + Chemioterapia
19	G. B.	Ca polmonare, metastasi surrenaliche	62	F	Radioterapia + Chemioterapia
20	G. F.	Ca tonsillare infiltrante, mts diffuse	60	M	Radioterapia + Chemioterapia

Tabella 1 - Caratteristiche generali dei pazienti. Nella prima colonna il numero progressivo indicante l’ordine di arruolamento dei due gruppi di pazienti: dal n° 1 al n° 10 i pazienti trattati con TPC + TOP; dal n° 11 al n° 20 i pazienti trattati con sola TPC. Nella seconda colonna, i pazienti vengono indicati con le iniziali di nome e cognome. Nella terza colonna la patologia neoplastica di ciascuno, con l’indicazione della presenza di eventuali metastasi o altre complicanze correlate (v. ascite, paziente 3). Nella quarta colonna l’età anagrafica. Nella quinta colonna il sesso. Nella sesta colonna l’indicazione della terapia antineoplastica convenzionale praticata o in corso.

Legenda: Ca: carcinoma; mts: metastasi; polm.: polmonari; epat.: epatiche; F: femmina; M: maschio.

uno era portatore di carcinoma prostatico metastatico, un secondo aveva un carcinoma testicolare avanzato, un terzo un mieloma multiplo avanzato, l'ultimo un carcinoma tonsillare infiltrante con metastasi diffuse. L'età dei pazienti era compresa tra i 43 ed i 70 anni (Tabella 1).

Nell'anamnesi, abbiamo preferito che fossero i pazienti a guidare il colloquio con i sanitari, esprimendo liberamente i propri sentimenti ed emozioni, pur nell'impossibilità di realizzare un'anamnesi omeopatica completa per motivi di tempo. I pazienti sono stati valutati considerando le modalità dei disagi da risolvere e raccogliendo tutti i dati che ci consentissero di sviluppare la sindrome minima di valore massimo. Abbiamo selezionato i disturbi principali con le relative modalità e li abbiamo repertorizzati utilizzando "The Essential Synthesis" edito dal Dr. Frederik Schroyens (18); li abbiamo quindi confrontati con i rimedi selezionati, individuando il rimedio più idoneo per ciascun caso, ovvero sia il più simile.

Il rimedio omeopatico è stato dunque personalizzato con gerarchizzazione dei sintomi. Abbiamo ristretto il campo a soli undici rimedi (*Aconitum*, *Arnica*, *Arsenicum album*, *Belladonna*, *Conium*, *Ignatia*, *Lycopodium clavatum*, *Nuxvomica*, *Silicea*, *Staphysagria*, *Thuja*), che appaiono tra i più utili in situazioni acute e nel malato oncologico, riservandoci comunque l'utilizzo di altri rimedi, qualora indicati dalla repertorizzazione. Il principale parametro considerato è stata la valutazione dell'efficacia dei rimedi omeopatici nel trattamento dei sintomi dei pazienti, in termini di riduzione dell'intensità, della frequenza e della durata degli stessi sintomi e del conseguenziale miglioramento della QdV e della salute globale percepita.

L'assunzione del rimedio omeopatico, nel nostro studio, non ha comportato per i pazienti inclusi nessuna modifica della terapia di base, mentre è stato proseguito invariato ogni protocollo di trattamento e diagnosi. Otto pazienti su dieci avevano in corso un trattamento chemioterapico, mentre cinque su dieci avevano programmi di radioterapia (Tabella 1). La TPC, programmata previo videat oncologico, è stata rispettata pedissequamente in ciascun paziente dei due gruppi.

Anche sull'uso di psicofarmaci, abbiamo scelto di non apportare alcuna modifica della situazione antecedente l'arruolamento.

La terapia omeopatica è stata prescritta inizialmente per due settimane e quindi protratta per altre due settimane; tale approccio terapeutico è stato adottato per motivi legati alle condizioni dei pazienti, al programma terapeutico, nonché al rapporto medico-paziente che, in una U.O. di Medicina d'Urgenza, è necessariamente più aleatorio rispetto al rapporto che si instaura abitualmente nello studio di un omeopata.

Per valutare la QdV, abbiamo utilizzato "The European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire" (EORTC QLQ-C30) su pazienti tumorali in terapia convenzionale prima e dopo un mese di TPC da sola o associata a TOP. EORTC QLQ-C30 è un sistema integrato, ampiamente validato in letteratura, per la valutazione della QdV dei pazienti adulti affetti da cancro che partecipano a studi clinici e altri tipi di ricerca, in cui sono raccolti gli esiti riferiti dai pazienti stessi (19-23). L'EORTC QLQ-C30, versione base adatta a tutti i tipi di neoplasia, incorpora dieci scale multi-item: cinque scale funzionali (rispettivamente riguardanti gli aspetti fisico, di ruolo, cognitivo, emozionale e sociale); tre scale dei sintomi (su fatica, nausea e vomito, dolore), una scala sulla QdV percepita ed una sulla salute globale percepita. Sono anche incluse sei singole voci (dispnea, insonnia, perdita di appetito, costipazione, diarrea e difficoltà finanziarie legate all'impatto economico della patologia). In totale sono trenta domande: di queste, quindici costituiscono nell'insieme le scale funzionali (cinque domande sulla funzionalità fisica, due riguardanti il ruolo, due sullo stato cognitivo, quattro inerenti la sfera emotiva, due sulla sfera sociale), sette costituiscono le scale dei sintomi (rispettivamente tre domande sulla presenza di fatica, due su nausea e vomito, due sul dolore), sei domande esplorano la presenza di dispnea, insonnia, perdita di appetito, costipazione, diarrea e difficoltà finanziarie (una domanda per ciascuna di queste aree), una domanda riguarda l'autovalutazione della QdV in generale e l'ultima domanda comporta l'autostima della salute in generale (Tabella 2).

Le prime ventotto domande prevedono, ciascuna, quattro diverse risposte possibili: no (ovvero assenza del problema specifico); un po' (problema lieve); parecchio (problema moderato/severo), moltissimo (problema gravissimo e molto invalidante). Ciascuna risposta viene valutata con

Tabella 2: Questionario EORTC QLQ-C30	
EORTC QLQ-C30	
1.	Ha difficoltà nel fare lavori faticosi, come sollevare una borsa della spesa pesante o una valigia?
2.	Ha difficoltà nel fare una lunga passeggiata?
3.	Ha difficoltà nel fare una breve passeggiata fuori casa?
4.	Ha bisogno di stare a letto o su una sedia durante il giorno?
5.	Ha bisogno di aiuto per mangiare, vestirsi, lavarsi o andare in bagno?
6.	Ha avuto limitazioni nel fare il Suo lavoro o i lavori di casa?
7.	Ha avuto limitazioni nel praticare i Suoi passatempi, hobby o altre attività di divertimento o svago?
8.	Le è mancato il fiato?
9.	Ha avuto dolore?
10.	Ha avuto bisogno di riposo?
11.	Ha avuto difficoltà a dormire?
12.	Si è sentito debole?
13.	Le è mancato l'appetito?
14.	Ha avuto un senso di nausea?
15.	Ha vomitato?
16.	Ha avuto problemi di stitichezza?
17.	Ha avuto problemi di diarrea?
18.	Si è sentito stanco?
19.	Il dolore ha interferito con le Sue attività quotidiane?
20.	Ha avuto difficoltà a concentrarsi su cose come leggere un giornale o guardare la televisione?
21.	Si è sentito teso?
22.	Si è preoccupato?
23.	Si è sentito irritable?
24.	Si è sentito depresso?
25.	Ha avuto difficoltà a ricordare le cose?
26.	Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con la Sua vita familiare?
27.	Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno interferito con le Sue attività sociali?
28.	Le Sue condizioni fisiche o il Suo trattamento medico hanno causato difficoltà finanziarie?
29.	Come valterebbe in generale la Sua salute durante gli ultimi sette giorni?
30.	Come valterebbe in generale la Sua qualità di vita durante gli ultimi sette giorni?

Tabella 2 - Domande del questionario EORTC QLQ-C30. È riportato l'elenco delle trenta domande del questionario EORTC QLQ-C30. Per la valutazione delle risposte, si rimanda al paragrafo "MATERIALI E METODI".

un punteggio che va, rispettivamente, da 1 (attribuito alla risposta “no”) a 4 (da assegnare alla risposta “moltissimo”); tale punteggio è dunque direttamente proporzionale alla gravità del problema considerato. Le domande 29 (valutazione delle proprie condizioni di salute da parte del paziente) e 30 (valutazione della propria QdV da parte dello stesso paziente) prevedono, diversamente dalle precedenti, un punteggio che va da 1 (per la risposta “pessima”) a 7 (per la risposta “ottima”), punteggio che dunque risulta direttamente proporzionale alla qualità percepita della propria salute e della propria vita, e che conseguentemente sarà tanto più basso quanto più negativa è la percezione che il paziente ha delle proprie condizioni e, viceversa, sarà molto alto se la stessa percezione sarà molto positiva.

Per la valutazione del dolore abbiamo adottato una scala analogico-visiva (VAS) con valutazione progressiva da 0 a 10, in cui lo “0” significa assenza di dolore ed il “10” sta ad indicare il dolore più insopportabile.

Per la valutazione statistica dei risultati, abbiamo utilizzato il T-Test di Student a due code per dati appaiati.

CASI CLINICI

Di seguito vengono riportati i casi clinici: i primi dieci casi sono quelli dei pazienti trattati con TOP, gli altri sono i pazienti avviati alla sola TPC. Nella trattazione ci siamo soffermati sui sintomi principali, riservando l’elaborazione dei dati dei questionari al paragrafo dei risultati, con relativi grafici e tabelle. Nella Tabella 9 sono riassunti i principali sintomi dei pazienti e le loro modificazioni dopo terapia (TPC da sola ovvero associata a TOP).

CASI CLINICI TRATTATI CON TPC ASSOCIATA A TOP

(Tabelle 3, 9; Grafici 1A, 2A, 3A, 4A, 5A).

CASO CLINICO N. 1

C. P., donna di 52 anni, veniva ricoverata nella nostra U.O. nel maggio u.s. per febbre elevata (>40°C) resistente ai comuni antipiretici, insorta improvvisamente da alcune ore, associata a brividi, disuria e stranguria. Paziente affetta da carcinoma mammario duttale infiltrante T2N1M1, già sottoposta a mastectomia radicale con resezione di metastasi epatica del VII segmento e radioterapia intraoperatoria. Aveva praticato il 1° ciclo di chemioterapia (CMF: ciclofosfamide+metotrexate+fluoro uracile) una settimana prima. All’ingresso nel nostro Reparto: GB 16.000, PCT 30, LPS 0.90. Veniva posta diagnosi di urosepsi ed intrapresa terapia con meropenem 1

gr x 3/die ev, levofloxacin 500 mg 1 fl /die ev. La febbre e la disuria si risolvevano in tre giorni. La terapia antibiotica veniva protratta per ulteriori quattro giorni.

C. P. presentava un quadro di ansia soprattutto riferita al torace, di agitazione e di irritabilità, anche dopo la risoluzione del quadro clinico acuto, con bisogno di muoversi continuamente ma aggravandosi con il movimento. Mostrava difficoltà ad aprire gli occhi e li manteneva coperti con una benda oppure con la mano destra, ed era evidentemente infastidita da qualsiasi stimolo, anche dai piccoli rumori. Il questionario EORTC QLQ-C30 le veniva somministrato in pre-dimissione per valutare la QdV e la percezione della propria salute da parte della paziente stessa. Per la scelta della terapia omeopatica -previa acquisizione di consenso informato-, abbiamo preso in considerazione soprattutto la sintomatologia evidenziata durante la degenza ed in particolare l’ansia e l’agitazione, la febbre alta improvvisa, l’aggravamento con il rumore, con la luce e con il movimento. I sintomi, che abbiamo inserito nella repertorizzazione, facevano emergere Aconitum, che ci sembrava adatto alla personalità della paziente.

Mente - Ansia - Movimento - aggravamento

Mente - Eccitazione - nervosa

Mente - Irrequietezza - ansiosa

Mente - Irrequietezza - muoversi - deve

Mente - Irritabilità

Generali - Febbre - durante la - aggravamento

Generali - Rumori - aggravamento

Generali - Movimento - aggravamento

Generali - Luce - aggravamento

Mente - Sensibile - alla luce

Mente - Sensibile - rumori

Torace - Ansia al

Occhi - Aprire - difficoltà ad

Abbiamo prescritto Aconitum 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al giorno per due settimane, chiedendo alla paziente di ritornare alla nostra osservazione dopo tale periodo. La terapia veniva quindi protratta per altre due settimane. Il questionario di controllo, compilato dalla paziente dopo 30 giorni di assunzione di Aconitum, evidenziava un netto miglioramento della valutazione che la paziente faceva della propria salute, che passava da pessima a discreta, nonché della sua QdV, che si modificava con le medesime modalità, passando da pessima a discreta. La presentazione clinica di C. P. si era sostanzialmente modificata: l’agitazione, l’ansia e l’irritabilità si erano notevolmente ridotte, sensibilmente ridotto era altresì l’aggravamento da stimoli luminosi e sonori, mentre il movimento non le dava più alcun problema.

CASO CLINICO N. 2

G. G., uomo di 65 anni, veniva ricoverato il 1° maggio 2013 per coma e stato di shock. All'ingresso in Reparto presentava Glasgow Coma Scale pari a 10, instabilità emodinamica, pressione arteriosa pari a 80/40 mmHg, tachicardia sinusale con frequenza cardiaca di 140 bpm, anuria, dispnea e tachipnea, marcata anemia (Hb 8,5) normocitica normocromica; all'emogasanalisi evidenza di acidosi metabolica (pH 7,21, PaO₂ 85, PaCO₂ 30, HCO₃⁻ 16), con lattati molto aumentati. PCT 200, LPS 0.85, leucocitosi neutrofila. Veniva trattato dapprima mediante infusione rapida di soluzioni Ringer, colloidali artificiali, HCO₃⁻ 1 mEq/ml/min. La mancata risposta pressoria rendeva necessaria l'infusione di due fiale di Revivan in 500 ml di soluzione fisiologica a 25 ml/h (0,35 ml/Kg), con stabilizzazione emodinamica. Veniva posta diagnosi di shock settico in paziente con ulcera cutanea infetta del piede sinistro, da esiti di trauma da schiacciamento verificatosi alcuni giorni prima. Gli esami colturali evidenziarono positività per *Acinetobacter baumannii* complex polichemioresistente e *Staphylococcus aureus* meticillino resistente. La terapia antibiotica instaurata, con teicoplanina e meropenem, consentiva la risoluzione del quadro acuto in circa una settimana. In anamnesi carcinoma prostatico avanzato con metastasi ossee, in ormonoterapia. Dopo la risoluzione del quadro settico, persistevano intensa astenia e bruciore diffuso; il paziente provava giovamento con il calore. Il quadro psicologico era dominato dalla paura di morire, nonché da ansia, irrequietezza e irritabilità.

I sintomi, che abbiamo inserito nella repertorizzazione, facevano emergere *Arsenicum album*, che era simile alla personalità del paziente secondo la nostra valutazione.

Generali - debolezza - febbre - durante - aggravamento

generali - dolore - bruciante

generali - collasso

Mente - paura - della morte

Generali - setticemia

mente - respirazione - accelerata

mente - irrequietezza - ansiosa

Mente - irritabilità

generali - caldo - migliora

Abbiamo prescritto *Arsenicum album* 30 CH gocce, cinque gocce due volte al giorno per 14 + 14 giorni. Il controllo clinico, effettuato dopo quattro settimane di assunzione del rimedio, registrava la completa scomparsa del bruciore diffuso, una netta riduzione dell'astenia, dell'ansia, dell'irrequietezza e dell'irritabilità, nonché della paura di morire, mentre persisteva il miglioramento con il calore.

CASO CLINICO N. 3

S. A., donna di 48 anni, ricoverata per intensa astenia e mialgie, con spasmi muscolari diffusi e cefalea che migliorava piegando la testa in avanti; presentava ipotensione ed oliguria, con evidenza laboratoristica di rhabdmiolisi, insufficienza renale lieve, lieve iperkaliemia ed ipocalcemia, lieve acidosi metabolica. Veniva praticata infusione di soluzione fisiologica 500 ml/h alternata a 500 ml di NaCl 0.45% + 50 mmol di bicarbonato di sodio. Paziente affetta da carcinoma ovarico mucinoso infiltrante con ascite, già trattato con isterectomia totale, annessiectomia bilaterale, omentectomia infracolica e appendicectomia; nella settimana precedente aveva praticato chemioterapia con paclitaxel e cisplatino. La paziente, anche dopo la risoluzione del quadro acuto, presentava cefalea persistente e dolori muscolari con spasmi; appariva introversa e schiva, infastidendosi se si cercava di consolarla. Colpiva la sua capacità di piangere e ridere contemporaneamente con dolcezza. Si aggravava con il freddo e con le emozioni.

I sintomi, inseriti nella repertorizzazione indicavano, tra gli altri rimedi, *Ignatia amara*, adatto alla personalità della nostra paziente.

Abbiamo dunque prescritto *Ignatia amara* 30 CH gocce, 10 gocce due volte al giorno per 14 + 14 giorni.

Generali - freddo - aggravamento

mente - sensibile

Mente - riservata

Mente - consolazione - aggravamento

Mente - comprensione - aggravamento

Generali - DOLORE - contrazioni spasmodiche

Generali - dolore - crampiforme

TESTA - Piegando - in avanti - migliora

Mente - riso - alternato con - pianto

Mente - eccitazione - aggravamento

Nella visita di controllo, eseguita dopo 4 settimane di assunzione di *Ignatia*, evidenza di completa remissione della cefalea, degli spasmi muscolari, dell'associazione di pianto e riso; la paziente si presentava meno introversa e meno schiva, anche nei confronti degli altri pazienti, con cui socializzava quasi senza problemi; si era sicuramente ridotto l'aggravamento con il freddo e con le emozioni; persisteva, pressoché invariato, il fastidio ad ogni tentativo di consolazione.

CASO CLINICO N. 4

V. F., uomo di 70 anni, veniva ricoverato nella nostra UO per dolore retro-sternale ed epigastrico di tipo urente, con lievi edemi declivi; presentava movimento aspecifico della troponina T hs. L'elettrocardiogramma non era significativo.

All'ecocardiogramma, evidenza di ipocinesia diffusa del ventricolo sinistro. Paziente con metastasi epatiche e cerebrali da carcinoma polmonare, già trattato con tre diversi schemi di chemioterapia e con radioterapia palliativa. Era inoltre in trattamento con fenobarbital 200 mg/die. Ad un'anamnesi più attenta, si evinceva che il paziente lamentava in realtà sensazione di freddo e bruciore allo stomaco dopo assunzione di cibo. Le condizioni fisiche erano scadute. Il quadro psicologico era fortemente dominato da tristezza, ansia, paura e irritabilità; il paziente si dichiarava stanco della vita e desideroso di morire; era irrequieto e si agitava continuamente, non stando mai fermo; lamentava anche bruciore e pulsazioni martellanti all'interno del capo. Abbiamo effettuato la repertorizzazione dei sintomi principali con le relative modalità, secondo il seguente schema:

Mente - Ansia

Mente - PAURA

Mente - TRISTEZZA

Mente - STANCO - della vita

Mente - morte - desiderio della

TESTA- DOLORE - bruciante

TESTA - PULSAZIONI

TESTA - DOLORE - pulsante

MENTE - IRREQUIETEZZA - muoversi deve

Mente - IRRITABILITA'

STOMACO - DOLORE - FREDDO - dopo cibo

STOMACO - bruciore

TORACE - dolore

Dopo repertorizzazione, abbiamo prescritto Arsenicum album 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al giorno per 28 giorni (14 + 14). In questo paziente, dopo le quattro settimane di trattamento omeopatico, si erano considerevolmente ridotti l'ansia, la paura, la tristezza, il desiderio di morire, la continua agitazione ed il bruciore del capo; un po' ridotto era anche il bruciore a livello epigastrico e toracico, che comunque persistevano.

CASO CLINICO N.5

C. T., donna di 45 anni, veniva ricoverata durante la notte per tachiaritmia da fibrillazione atriale e senso di oppressione toracica. La paziente temeva di avere un infarto ed era visibilmente in stato ansioso. Essendo emodinamicamente stabile, veniva sottoposta a cardioversione farmacologica mediante protocollo con amiodarone ev, con ripristino del ritmo sinusale nell'arco di 4 ore circa. Paziente con metastasi epatiche da carcinoma mammario, già trattato con mastectomia radicale. Aveva inoltre

praticato radioterapia ed un primo ciclo di chemioterapia. Assumeva da qualche mese bromazepam (Lexotan 10 gocce una o due volte/die). Anche dopo la risoluzione del quadro cardiaco acuto, si presentava agitata ed in ansia. C. T. era affetta da ipertensione arteriosa in trattamento con amlodipina 5 mg/die. Era evidentemente ipersensibile. Spesso tachicardica. Lamentava dolore gravativo/oppressivo precordiale irradiato all'arto superiore sinistro della durata di giorni interi, con negatività elettrocardiografica, normalità degli indici di miocardiocitolisi ed eucinesia biventricolare all'esame ecocardiografico.

La repertorizzazione dei sintomi principali di C. T. dava indicazione alla somministrazione di Aconitum.

Mente - irrequietezza - ansiosa

torace - oppressione

torace - palpitazioni - notte - con ansia

Mente - ansia - con paura

GENERALI - IPERTENSIONE

Generali - POLSO - irregolare

MENTE - sensibile

Torace - Ansia al

Abbiamo prescritto Aconitum 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al giorno per quattro settimane (2 + 2). Dopo il trattamento omeopatico, si otteneva importante regressione del dolore precordiale, dell'agitazione e dell'ansia, con migliore controllo dei valori pressori e dell'ipersensibilità in generale; la tachicardia era scomparsa.

CASO CLINICO N. 6

M. P., uomo di 68 anni, ricoverato per intensa astenia e febbre serotina con disuria e diarrea. Era affetto da carcinoma del colon in fase metastatica, già trattato con radioterapia e chemioterapia. Presentava un intenso stato ansioso con paura della morte. All'esame obiettivo evidenza clinica di mucositi (congiuntivite, rinite, gengivite, stomatite, faringite, proctite), con secrezioni acquose maleodoranti. Veniva praticata terapia con ciprofloxacina, fermenti lattici, k-flebo e sodio cloruro. Dopo circa 6 giorni di trattamento, risoltosi il quadro acuto ma persistendo invariato lo stato ansioso associato ad una paura irrazionale, opprimente ed incontrollabile della morte, decidevamo di procedere, previa acquisizione del consenso informato, alla somministrazione del questionario ed alla repertorizzazione dei sintomi del paziente. Si otteneva così l'indicazione alla somministrazione di Aconitum.

generali - infiammazione - Interna - delle membrane mucose

Mente - ansia - con paura

Mente - paura - della morte
occhi - scoli - acquosi
retto - madore - essudazione
RETTO - ANO - disturbi dell'
BOCCA - INFIAMMAZIONE
BOCCA - INFIAMMAZIONE - associata - gengive
BOCCA - ODORE - nauseabondo
BOCCA - ODORE - putrido
GOLA - Infiammazione

Gli veniva prescritto, in pre-dimissione, Aconitum 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al giorno per quattro settimane (2 + 2). Effettuato il periodo di trattamento, al controllo clinico le condizioni di M. P. erano visibilmente migliorate: le mucositi e le secrezioni erano discretamente migliorate; lo stato ansioso, l'astenia e la paura della morte si erano drasticamente ridotti.

CASO CLINICO N.7

M. M., uomo di 50 anni, ricoverato per dolore precordiale gravativo con crisi ipertensive. Affetto da adenocarcinoma prostatico già sottoposto a prostatectomia totale, attualmente in ormonoterapia. Era un paziente evidentemente iperreattivo, ansioso ed agitato; era tachicardico e presentava frequenti crisi ipertensive, che si accompagnavano sempre a dolore toracico precordiale tipico. Completato l'iter diagnostico-terapeutico, veniva posta diagnosi di angina da discrepanza. Dopo circa 6 giorni di trattamento si risolveva il quadro acuto. Anche dopo la stabilizzazione emodinamica, il paziente lamentava malessere generale ed il suo quadro psicologico persisteva invariato. Abbiamo pertanto deciso di procedere alla somministrazione del questionario ed alla repertorizzazione dei sintomi del paziente. Si otteneva l'indicazione alla somministrazione di Aconitum.

Mente - Ansia
Mente - Ansia - salute, per la
Mente - Eccitazione - nervosa
Mente - Irrequietezza - ansiosa
Mente - Irritabilità
TORACE - CUORE - disturbi del
TORACE - PALPITAZIONI - cardiache
TORACE - PALPITAZIONI - ansia, con
Generali - IPERTENSIONE
Mente - ANSIA - dolori, per i
Mente - Sensibile - dolore, al
Torace - Ansia al

Veniva prescritto Aconitum 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al dì per quattro settimane. Dopo il trattamento omeopatico, si registrava scomparsa delle crisi ipertensive, del dolore precordiale e della tachicardia, con riduzione marcata dell'ansia e dell'agitazione e miglioramento generale dello stato reattivo.

CASO CLINICO N.8

A. M., donna di 63 anni, affetta da neoplasia gastrica maligna in fase metastatica, già sottoposta a gastrectomia. In corso chemioterapia da circa un mese (FAP: 5-fluorouracile + doxorubicina + cisplatino). Ricovero per alcalosi metabolica da vomito reiterato di cibo, talora anche verdastro. Era molto facilmente irritabile. Presentava crampi e tremori simili a brividi quando era turbata. Il vomito reiterato si accompagnava a cefalea, nervosismo, irritabilità. Dopo la reidratazione e le integrazioni elettrolitiche del caso, veniva somministrato il questionario EORTC QLQ-C30. La repertorizzazione dei sintomi principali di A. M. dava indicazione alla prescrizione di Ignatia amara.

generali - nausea - vaga sensazione di
generali - vomitando - aggravamento
stomaco - vomito; tipo di - bile - cefalea, durante
stomaco - vomito; tipo di - cibo
MENTE - ECCITAZIONE - nervosa
Mente - IrrITABILITA' - cefalea, durante
Mente - IrrITABILITA' - brivido, durante
sonno - insonnia - disturbi - causano
sonno - insonnia - irrequietezza, da

Abbiamo prescritto Ignatia amara 30 CH gocce, cinque gocce due volte al giorno per 28 giorni. Il trattamento omeopatico ha fatto regredire cefalea e vomito e migliorare nettamente nervosismo, insonnia, crampi, tremori, irritabilità.

CASO CLINICO N.9

C. V., donna di 73 anni, è stata ricoverata nel nostro reparto per riferita crisi epilettica in soggetto con anamnesi negativa per epilessia. Paziente affetta da mieloma multiplo avanzato, in trattamento chemioterapico con lenalidomide e desametasone; aveva già praticato radioterapia. C. V., introversa e schiva, si presentava sempre agitata e non riusciva più a dormire di notte, malgrado i trattamenti usuali con ansiolitici (diazepam dieci gocce al bisogno). Era molto irritabile e si aggravava con il freddo -specie con gli spifferi di aria fredda- e con le emozioni. Presentava crampi e tremori se era turbata, ed il suo continuo nervosismo colpiva chiunque la avvicinasse. Gli accertamenti escludono

ogni forma di epilessia. La repertorizzazione dei sintomi principali della paziente sottolineò chiaramente l'opportunità di somministrare Ignatia amara, che risultava simile alla sua condizione.

Mente - eccitazione - aggravamento
 Mente - Eccitazione - nervosa
 Mente - Irrequietezza - ansiosa
 generali - convulsioni - epilettiche - contrarietà, da
 Mente - Irritabilità - brivido, durante
 Generali - freddo - aggravamento
 generali - freddo - aria fredda - aggravamento
 Mente - introspezione
 mente - riservato
 sonno - Insonnia - irrequietezza, da

Abbiamo prescritto Ignatia amara 30 CH gocce, cinque gocce tre volte al giorno per 4 settimane. Il trattamento ha favorito la scomparsa di crampi e tremori, la netta riduzione di nervosismo ed insonnia, una diminuzione dell'irritabilità e dell'aggravamento con il freddo e le emozioni; persisteva invariata l'introversione.

CASO CLINICO N. 10

A. L., donna di 47 anni, veniva ricoverata per febbre con epigastralgia, nausea e vomito. Il dolore gastrico era di tipo puntorio; peggiorava in decubito prono, ovvero dormendo sulla parte dolorante. Vomito e nausea aumentavano mangiando cibi leggeri e caldi, mentre diminuivano notevolmente fino a scomparire mangiando cibi indigesti, come le sardine sott'olio che il marito le portava da casa di nascosto. Presentava febbre senza sete. Era affetta da carcinoma mammario con metastasi polmonari. Già sottoposta a quadrantectomia mammaria sette mesi prima, era ora in chemioterapia da 2 settimane con taxotere (praticati 2 cicli). Mostrava evidente agitazione e nervosismo. Lamentava una cefalea che migliorava con il calore; teneva sempre la testa fasciata con un grande fazzoletto di lana forgiato come un cappello fasciante. La repertorizzazione dei sintomi principali di A. L. forniva indicazione alla somministrazione di Ignatia amara.

generali - cibi e bevande - indigeribili - migliora
 stomaco - dolore - pressione, aggravamento
 stomaco - dolore - epigastrio - pungente
 stomaco - assenza di sete - febbre, durante
 testa - dolore - calore, migliora
 Generali - Febbre - durante la - aggravamento
 Mente - Eccitazione - nervosa

Abbiamo prescritto Ignatia amara 30 CH gocce, cinque gocce due volte / die per quattro settimane (2 + 2). Dopo trattamento omeopatico, scomparivano epigastralgia, nausea, vomito e febbre, mentre miglioravano sensibilmente l'agitazione, il nervosismo e la cefalea.

CASI CLINICI TRATTATI CON SOLA TPC (Tabelle 3, 9; Grafici 1B, 2B, 3B, 4B, 5B).

CASO CLINICO N. 11

C. M., uomo di 43 anni, veniva ricoverato per un quadro clinico caratterizzato da febbre con anoressia, calo ponderale, epigastralgia, nausea, vomito, intensa astenia, dispnea, toracalgia sinistra subcontinua, lieve dolore con tumefazione dura dell'emiscroto sinistro. Dagli esami ematochimici, elevati livelli di alfa fetoproteina (FP), beta-coriongonadropina umana (HCG) e lattato deidrogenasi (LDH). Gli accertamenti clinico-strumentali e, segnatamente, una TAC total body con mezzo di contrasto, ci consentivano di porre diagnosi di carcinoma testicolare infiltrante, con metastasi linfonodali retroperitoneali e polmonari bilaterali. Veniva effettuata una chemioterapia prima di procedere all'orchietomia con linfadenectomia retro peritoneale. Dall'esame istologico, evidenza di tumore testicolare non seminoma, stadio III, pT2, N2, M1, S2. Venivano praticate radioterapia e polichemioterapia BEP (bleomycin 30 U e.v. nei giorni 1, 8, e 15 più etoposide 165 mg/m² e.v. nei giorni 1-3 più cisplatino 50 mg/m² e.v. nei giorni 1-2. Il ciclo veniva ripetuto ogni 21 giorni. Nel controllo dopo un mese di TPC, la sintomatologia del paziente era solo lievemente migliorata: la febbre era diventata febbricola serotina (37,5°C); l'intensa astenia era sostanzialmente immodificata; l'anoressia si era trasformata in iporessia, cosicché il calo ponderale del paziente si era infine arrestato su livelli di magrezza lieve (BMI pari a 17); erano sostanzialmente ridotte l'epigastralgia, la nausea ed il vomito, così come la toracalgia, l'orchialgia e la dispnea, che comunque costituivano ancora una condizione di notevole disagio per il paziente. Il suo vissuto di ansia, irritabilità, depressione e limitazione delle attività e delle relazioni umane era solo marginalmente migliorato.

CASO CLINICO N. 12

P. F., donna di 49 anni, con diagnosi di carcinoma squamoso sovraglottico della laringe stadio IV C, T2N2M1, già sottoposta a laringectomia totale e linfadenectomia laterocervicale. In trattamento con cicli di radioterapia in alternanza con cicli di chemioterapia con paclitaxel e carboplatino.

Veniva ricoverata per sepsi con grave disidratazione e grave pancitopenia. Risolto il quadro acuto con adeguata terapia convenzionale allopatrica, la paziente lamentava comunque nausea e vomito, disfagia, anoressia, astenia intensa, dispnea e grave depressione del tono dell'umore. Veniva praticata terapia di supporto e veniva consigliata dallo psichiatra terapia con trazodone 150 mg/die. La paziente veniva quindi riavviata al prosieguo della sua TPC. Nel controllo ad un mese, non si evinceva alcun apprezzabile miglioramento delle condizioni fisiche e psichiche della paziente.

CASO CLINICO N. 13

T. C., donna di 47 anni, ricoverata per embolia polmonare e trombosi venosa profonda della vena poplitea destra. Durante la degenza presentava instabilità emodinamica. La paziente era stata recentemente sottoposta a quadrantectomia mammaria sinistra con linfadenectomia ascellare omolaterale; l'esame istologico evidenziava la presenza di carcinoma duttale infiltrante con metastasi linfonodali (2/5 dei linfonodi asportati). T. C. aveva praticato il 1° ciclo di chemioterapia con taxotere. Lamentava, anche dopo la risoluzione della TVP e del quadro embolico polmonare, algie intense a livello del polpaccio e della coscia destra, toracalgia e sensazione di ambascia respiratoria, con importante limitazione funzionale nella deambulazione ed in tutte le attività fisiche e profonda ansia con sensazione di morte imminente. Lo psichiatra consigliava trattamento con mirtazapina 15 mg/die e bromazepam 10 gtt x 2/die. Nonostante avesse praticato puntualmente la TPC consigliata addizionata con psicofarmaci, nel controllo clinico ad un mese di distanza si registrava un peggioramento clinico e della QdV statisticamente significativo.

CASO CLINICO N. 14

D. P., uomo di 69 anni, ricoverato per oliguria e dolore addominale di tipo colico, con osteoartralgie diffuse resistenti alla terapia antalgica e con grave limitazione funzionale dei movimenti del rachide. Aveva un tono dell'umore depresso ed esprimeva reiteratamente il desiderio di porre fine alle sue sofferenze con la morte. Gli esami clinico-strumentali ci consentivano di porre diagnosi di carcinoma prostatico con metastasi ossee. Veniva avviato alla terapia ormonale palliativa con goserelina acetato ed al counseling psichiatrico, dopo aver intrapreso trattamento psicofarmacologico con duloxetina e bromazepam. Si posizionava catetere vescicale a permanenza. Il controllo dopo un mese non ha evidenziato sostanziale miglioramento clinico né variazioni significative del quadro psicologico.

CASO CLINICO N. 15

S. A., donna di 58 anni, giunta alla nostra osservazione per rettorragia e grave anemia. Veniva emotrasfusa con 4 sacche di emazie concentrate e plasma fresco concentrato. Alla colonscopia, evidenza di massa vegetante della flessura splenica. L'ecografia dimostrava lesioni ripetitive epatiche, confermate dalla TAC con mdc. Veniva avviata al trattamento chirurgico di emicolectomia destra e resezione di II e III segmento epatico, seguito da chemioterapia adiuvante con oxaliplatino e 5 fluorouracile. Lamentava persistenza di profonda astenia, stato ansioso con agitazione psichica, angoscia esistenziale, dolori addominali diffusi, nausea e anoressia. Veniva associato trattamento con venlafaxina 150 mg/die e bromazepam 10 gtt x 2/die. La presentazione clinica e psicologica della paziente era pressoché invariata nel controllo ad un mese.

CASO CLINICO N. 16

M. P., uomo di 72 anni, affetto da mieloma multiplo avanzato, già radiotrattato e tuttora in chemioterapia con lenalidomide e desametasone, ricoverato presso la nostra U.O. per severa anemia con grave piastrinopenia, veniva emotrasfuso con 4 sacche di emazie concentrate, 2 sacche di concentrato piastrinico e 4 sacche di plasma fresco concentrato. Il quadro clinico, anche dopo il trattamento dell'emergenza ematologica, era caratterizzato da profonda astenia fisica, algie diffuse resistenti alla terapia antalgica, neuroastenia, ansia e depressione profonda. Consigliata terapia con buspirone 15 mg/die associato a bromazepam 10 gtt al bisogno. Anche in questo caso, il controllo ad un mese ha dato esito sostanzialmente invariato rispetto al quadro di partenza.

CASO CLINICO N. 17

G. G., donna di 40 anni, affetta da carcinoma ovarico infiltrante già sottoposto ad ampia resezione chirurgica ed in trattamento chemioterapico, ricoverata per diverticolite e subocclusione intestinale. Trattata con aspirazione naso gastrica, nutrizione parenterale totale, monitoraggio del bilancio idroelettrolitico, antibioticoteraapia parenterale ad ampio spettro con metronidazolo e ceftriaxone. Risolto il quadro acuto, persistevano algie addominali diffuse di tipo continuo associate a nausea ed iporessia con astenia intensa ed un quadro psicologico dominato da paura di morire e da sensazione di difficoltà respiratoria con obiettività clinica negativa. Alla TPC veniva associato trattamento psicofarmacologico con trazodone 150 mg/die. Il questionario EORTC-QLQ C30 ed il controllo clinico, effettuati dopo circa un mese di TPC, non hanno evidenziato sostanziali modifiche della situazione di base.

CASO CLINICO N.18

F. C., donna di 54 anni, giunta nella nostra UO per stato di coma da carbonaricosi, era affetta da metastasi polmonari ed epatiche da carcinoma mammario, già trattato con mastectomia radicale. Aveva iniziato ciclo di radioterapia e polichemioterapia. Risolto il coma ipercapnico con NIV (B-PAP) alternata ad ossigenoterapia a basso flusso, emergeva quadro clinico caratterizzato da toracalgie intense persistenti, algie addominali diffuse continue, astenia intensa, sensazione di morte imminente, rifiuto di ogni consolazione. Lo psichiatra consigliava trattamento con escitalopram e lorazepam. Nel controllo effettuato dopo 4 settimane, lieve miglioramento della sintomatologia algica che, tuttavia, non raggiungeva la significatività statistica.

CASO CLINICO N.19

C. B., donna di 48 anni, ricoverata per fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare ad insorgenza non databile, con presenza di trombosi intracavitaria dell'atrio sinistro, associata a senso di oppressione toracica, dispnea e crisi ipertensiva. Da una settimana tosse produttiva, da circa un mese inappetenza con calo ponderale di 4 kg. All'esame obiettivo si evidenziavano: elevata frequenza cardiaca, murmure vescicolare assente a destra con insufficienza respiratoria ipossiémica, esiti di mastectomia destra e segni di discromia cutanea da pregressa radioterapia. Alla radiografia del torace, cospicuo versamento pleurico dx con tendenza alla saccatura, a disposizione basale-sovrabasale e nel settore laterale dei campi medio e superiore dell'emitorace relativo, con addensamento parenchimale parailare medio-superiore dx e retrocardiaco omolaterale. Diagnosi alla dimissione di "Neoplasia polmone destro (lobo medio ed inferiore) con versamento pleurico e metastasi surrene sinistro, Sovrainfezione batterica da *Haemophilus parainfluenzae*, Insufficienza respiratoria ipossiémica associata, Trombosi intracavitaria (atrio sinistro), FA parossistica, Gozzo multinodulare attualmente normofunzionante, Esiti di mastectomia destra per neoplasia trattata con cicli di RT (2008)". Alla dimissione, la paziente veniva avviata per presa in carico presso l'U.O. di Cure Palliative. Iniziava radioterapia palliativa e chemioterapia con Carboplatino ed Etoposide. Terapia di supporto con corticosteroidi, oppioidi, ossigenoterapia. Lamentava persistenza di dolore toracico e sensazione di cardiopalmo, marcata dispnea, brividi diffusi, intensa astenia. La paziente necessitava di terapia ansiolitica con buspirone 15 mg /die associato a diazepam al bisogno. Riavviata alla TPC già in corso, tornava alla nostra osservazione per controllo clinico dopo un mese: in tale evenienza l'anamnesi, l'esame obiettivo e l'analisi dei

dati del questionario EORTC - QLQ - C30 di controllo facevano registrare un lieve peggioramento della cenestesi della paziente, della sua astenia e della dispnea, senza tuttavia che la valutazione statistica degli esiti del questionario di controllo risultasse significativa.

CASO CLINICO N.20

G. F., uomo di 60 anni, veniva ricoverato per ematemesi con severa anemia. I successivi controlli laboratoristici evidenziavano la presenza di una CID. Il paziente era affetto da carcinoma squamocellulare tonsillare infiltrante in fase plurimetastatica con frattura patologica dell'anca e deiscenza della PEG. Già sottoposto a radioterapia locale, in attuale chemioterapia con cisplatino. Durante la degenza nella nostra UO, veniva riposizionata la PEG e praticata terapia infusione con emazie concentrate, plasma fresco congelato, concentrato piastrinico. Lamentava persistenza di disfagia, dispnea, algie intense al torace ed agli arti inferiori, profonda depressione. Anche in questo caso, alla TPC occorreva associare trattamento psicofarmacologico con mirtazapina. Il controllo ad un mese, evidenziava lieve riduzione della sintomatologia algica e della depressione del tono dell'umore, senza che venisse raggiunta la significatività statistica.

RISULTATI

Dall'analisi dei questionari EORTC QLQ-C30 basali, somministrati in pre-dimissione sempre dopo la risoluzione del quadro clinico acuto che aveva determinato il ricovero, si evidenzia come tutti i pazienti, in entrambi i gruppi, in trattamento con sola terapia allopatica di base, avevano una percezione pessima della propria salute e della propria QdV, incontravano molte difficoltà nelle attività quotidiane e nella vita relazionale e tolleravano molto poco il dolore (Tabelle 3, 4, 5, 6; Grafici 1A, 1B, 2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B, 5A, 5B). Nella Tabella 3, troviamo il punteggio totale dei questionari EORTC QLQ-C30, utile per comprendere sia la gravità del quadro clinico basale di ciascun paziente, sia i miglioramenti ottenuti dopo trattamento. Dai questionari compilati dai pazienti dei due gruppi dopo 30 giorni di assunzione di TPC con supplemento del TOP (gruppo dei trattati) o della sola TPC (gruppo di controllo), si evince che in tutti i pazienti del gruppo TOP era migliorata drasticamente e significativamente la percezione sia del proprio stato di salute che della QdV (Tabelle 3, 4, 5, 6; Grafici 1A, 2A, 3A, 4A, 5A). Diversamente, solo in 1 dei 10 pazienti del gruppo TPC, i miglioramenti raggiungono la significatività statistica dopo un mese, mentre in un paziente si ha addirittura un lieve

peggiore, che risulta comunque statisticamente significativo. Effetti collaterali significativi rilevabili solo nel gruppo TPC. Il gruppo TOP presenta miglioramento clinico significativo rispetto al gruppo di controllo.

L'analisi statistica è stata effettuata con T-Test di Student per dati appaiati (Tabelle 3, 4, 5, 6).

Nella Tabella 4, è riportato il totale dei punteggi, per ciascun paziente, prima e dopo trattamento (TPC + TOP, ovvero solo TPC), nelle risposte relative alle diverse aree funzionali (riguardanti, rispettivamente, funzionalità fisica, ruolo, sfera emotiva, stato cognitivo, sfera sociale) ed alla presenza di affaticamento.

Tabella 3 - Punteggio totale dei questionari EORTC QLQ-C30 prima e dopo trattamento (TPC + TOP nei primi 10 pz, solo TPC nei pz 11-20), con medie, deviazioni standard, valori di p e Δ dei totali

Pr 1-10	Dom 1-28					Dom 29-30					Δ totali	A totali
	Totali	Media	DS	p	Totali	Media	DS	p	Totali			
Bas 1053	Dtr 402	Bas 105,3 Dtr 40,2	Bas ±3,7 Dtr ±6,2	<0,0001	Bas 20	Dtr 104	Bas 2,0 Dtr 10,4	Bas ±0,0 Dtr ±1,26	<0,0001	Dom 1-28 -651	Dom 29-30 +84	
1	107	37	Bas 3,83 Dtr 1,36	Bas 0,39 Dtr 0,49	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	-70	+8	
2	102	36	Bas 3,64 Dtr 1,29	Bas 0,56 Dtr 0,46	<0,0001	2	12	Bas 2,0 Dtr 12,0	N.V. N.V.	-66	+10	
3	102	38	Bas 3,64 Dtr 1,39	Bas 0,56 Dtr 0,50	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	-64	+8	
4	109	46	Bas 3,89 Dtr 1,57	Bas 0,31 Dtr 0,50	<0,0001	2	8	Bas 2,0 Dtr 8,0	N.V. N.V.	-63	+6	
5	108	38	Bas 3,86 Dtr 1,36	Bas 0,36 Dtr 0,50	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	-70	+8	
6	110	45	Bas 3,93 Dtr 1,54	Bas 0,26 Dtr 0,51	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	-65	+8	
7	99	38	Bas 3,54 Dtr 1,21	Bas 0,69 Dtr 0,42	<0,0001	2	12	Bas 2,0 Dtr 12,0	N.V. N.V.	-61	+10	
8	107	37	Bas 3,83 Dtr 1,36	Bas 0,39 Dtr 0,49	<0,0001	2	12	Bas 2,0 Dtr 12,0	N.V. N.V.	-70	+10	
9	107	54	Bas 3,83 Dtr 1,91	Bas 0,47 Dtr 0,26	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	-53	+8	
10	102	33	Bas 3,64 Dtr 1,79	Bas 0,49 Dtr 0,39	<0,0001	2	10	Bas 2,0 Dtr 10,0	N.V. N.V.	69	+8	
Pr 11-20	Dom 1-28					Dom 29-30					Δ totali	A totali
Totali	Media	DS	p	Totali	Media	DS	p	Totali				
Bas 1045	Dtr 1056	Bas 104,5	Bas ±5,0	NS	Bas 22	Dtr 24	Bas 2,2	Bas ±0,2	N.V.	D 1-28 +11	D 29-30 +2	
11	95	73	Bas 3,39 Dtr 2,61	Bas 0,74 Dtr 0,55	<0,01	3	6	Bas 3,0 Dtr 6,0	N.V. N.V.	-12	+3	
12	102	100	Bas 3,64 Dtr 3,60	Bas 0,55 Dtr 0,42	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	-2	0	
13	98	108	Bas 3,50 Dtr 3,86	Bas 0,50 Dtr 0,35	<0,01	3	2	Bas 3,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	+10	-1	
14	103	103	Bas 3,68 Dtr 3,68	Bas 0,55 Dtr 0,46	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	0	0	
15	109	108	Bas 3,89 Dtr 3,86	Bas 0,31 Dtr 0,46	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	-1	0	
16	109	109	Bas 3,89 Dtr 3,89	Bas 0,31 Dtr 0,50	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	0	0	
17	105	104	Bas 3,75 Dtr 3,71	Bas 0,39 Dtr 0,46	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	-1	0	
18	106	102	Bas 3,79 Dtr 3,62	Bas 0,50 Dtr 0,35	NS	2	3	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	-4	+1	
19	110	108	Bas 3,93 Dtr 3,86	Bas 0,38 Dtr 0,45	NS	2	2	Bas 2,0 Dtr 2,0	N.V. N.V.	-2	0	
20	108	102	Bas 3,36 Dtr 3,62	Bas 0,45 Dtr 0,38	NS	2	4	Bas 2,0 Dtr 4,0	N.V. N.V.	-6	+2	

Tabella 3 - La parte rosa della tabella presenta i risultati relativi ai pazienti trattati con TPC + TOP, mentre nella parte azzurra sono presenti i risultati relativi ai pazienti trattati con sola TPC. Nella prima colonna a sinistra sono enumerati i 20 pazienti: i primi 10 trattati con TPC + TOP, gli altri 10 trattati con sola TPC. Le colonne dalla seconda alla sesta si riferiscono alle domande da 1 a 28 del questionario EORTC QLQ-C30: la seconda colonna, presenta il totale del punteggio del questionario basale, con in alto il totale per tutti i 10 pazienti di ciascun gruppo e, nelle righe successive, il valore relativo a ciascun paziente dello stesso gruppo; nella terza colonna, gli stessi totali della colonna precedente, ma relativi al questionario effettuato dopo trattamento; nelle tre colonne successive media, deviazione standard e significatività statistica. Le colonne dalla settima all'undicesima si riferiscono alle domande 29 e 30 dei questionari e contengono, rispettivamente: totale punteggi basali, totale punteggi dopo trattamento, medie, deviazioni standard, valori di p. Nelle ultime due colonne il Δ dei totali, rispettivamente relativo alle domande 1-28 e 29-30. Per approfondimenti consultare il paragrafo dei risultati.

Legenda: Dom: domande; Bas: basale; DS: deviazione standard; Dtr: dopo trattamento; NS: non significativo; N.V.: non valutabile; Pz: pazienti.

Le risposte fornite alle domande n° 29 e n° 30 del questionario, che esplorano l'autovalutazione, rispettivamente, della salute in generale e della QdV in generale, hanno registrato un miglioramento da uno a cinque dei valori attribuiti nel gruppo TOP; incostanti e di minore entità i miglioramenti nel gruppo di controllo, con un lieve peggioramento in un solo paziente. Di seguito, nella Tabella 5, è riportata la sintesi dei risultati delle domande 29 e 30 dei questionari EORTC QLQ-C30 prima e dopo trattamento: nella Tabella 5A i risultati si riferiscono ai primi dieci pazienti, trattati con TPC addizionata con TOP, mentre nella Tabella 5B i risultati relativi al secondo gruppo di pazienti, trattati con sola TPC. Il t-test di Student per dati appaiati ha evidenziato la significatività statistica della differenza delle medie, che nel gruppo TOP è molto marcata ma che è comunque raggiunta anche nel gruppo TPC.

Nella Tabella 6 (A e B) è riportata la sintesi dei risultati delle prime 28 domande dei questionari EORTC QLQ-C30, somministrati in condizioni basali e dopo due settimane di assunzione della terapia nei due gruppi di pazienti.

Tabella 4 - Totale dei punteggi, per ciascun paziente, prima e dopo trattamento (rispettivamente TPC + TOP nei primi 10 pz, solo TPC nei pz 11-20), nelle risposte relative alle varie aree funzionali (funzionalità fisica, ruolo, sfera emotiva, stato cognitivo, sfera sociale) ed alla presenza di affaticamento.

Pz	Rispost prima della terapia		Rispost e dopo terapia										P
	F. fisica (1-5)	Ruolo (6, 7)	Sf. Em. (21-24)	St. cogn. (20, 25)	Sf. Soc. (26, 27)	Fatica (10,12,18)	F. fisica (1-5)	Ruolo (6, 7)	Sf. Em. (21-24)	St. cogn. (20, 25)	Sf. Soc. (26, 27)	Fatica (10,12,18)	
1	19	8	15	8	8	12	5	3	7	2	2	6	<0,0001
2	18	8	15	8	8	12	5	2	7	2	2	6	<0,0001
3	18	8	16	7	8	12	5	3	7	2	2	6	<0,0001
4	20	8	14	8	8	12	10	3	7	3	2	6	<0,0001
5	20	8	15	7	8	12	5	2	8	2	2	5	<0,0001
6	20	8	16	7	8	12	10	2	7	3	2	6	<0,0001
7	15	8	15	7	8	12	5	2	7	2	2	6	<0,0001
8	19	8	15	7	8	12	5	2	7	2	2	6	<0,0001
9	20	8	15	8	8	12	10	4	8	4	3	6	<0,0001
10	16	6	16	7	8	12	5	2	4	2	3	4	<0,0001
11	15	7	16	8	8	11	12	5	13	6	6	7	N.S.
12	17	8	15	7	7	12	17	7	16	8	8	12	N.S.
13	16	6	15	8	7	12	17	8	16	8	8	12	N.S.
14	18	8	16	7	8	12	17	7	16	8	8	12	N.S.
15	19	8	16	8	8	12	17	8	16	8	8	12	N.S.
16	20	8	15	8	7	12	20	8	16	8	8	12	N.S.
17	19	8	16	7	7	12	17	8	16	8	8	12	N.S.
18	20	8	16	8	8	12	17	6	16	8	8	12	N.S.
19	20	8	16	8	8	12	19	8	16	8	8	12	N.S.
20	19	8	16	8	8	12	18	7	15	8	7	12	N.S.

Tabella 4 - Esplorando la tabella da sinistra verso destra, nella prima colonna i pazienti sono indicati con numero progressivo, sulla base dell'ordine di arruolamento; nelle colonne dalla seconda alla settima sono riportati, per ciascun paziente, i punteggi ottenuti, per ciascuna delle aree esplorate, in fase di arruolamento; nelle successive sei colonne, gli stessi punteggi riportati nel questionario compilato dopo 28 giorni di trattamento; nell'ultima colonna, il valore di significatività statistica (p value) della differenza delle medie pre- e post-trattamento, per ciascun paziente. I pazienti 1-10 sono stati trattati con TPC + TOP; i pazienti 11-20 solo con TPC.

Legenda: Pz: Pazienti; F. fisica: Funzionalità fisica; Sf. Em.: Sfera emotiva; St. cogn.: Stato cognitivo; Sf. Soc.: Sfera sociale; p: livello di significatività statistica.

Tabella 5A - Totale dei punteggi riportati dai primi 10 pazienti, trattati con TPC + TOP, nelle domande 29 e 30, relative all'autovalutazione rispettivamente della propria salute e della propria QdV

PAZIENTI 1-10	Totale basale	Media basale	Dev Stand basale	Totale post-omeo	Media post-omeo	Dev Stand post-omeo	T	p value
Salute in generale (domanda 29)	10	1,0000	0,0000	52	5,2	0,6325	21,0000	<0,0001
QdV in generale (domanda 30)	10	1,0000	0,0000	52	5,2000	0,6325	21,0000	<0,0001

Tabella 5A - Salute in generale e QdV in generale dei primi 10 pazienti, prima e dopo TPC + TOP. Esplorando la tabella da sinistra verso destra: nella prima colonna sono riportate le aree esplorate (salute in generale e QdV in generale); nella seconda il totale riportato, per ciascuna delle aree considerate, nelle risposte fornite dai pazienti in condizione basale; nella terza colonna la media dei punteggi per ciascuna delle aree; nella quarta il relativo valore di deviazione standard; nelle colonne quinta, sesta e settima, tutte relative ai questionari somministrati dopo trattamento omeopatico, sono riportati, rispettivamente, il totale, la media e la deviazione standard; nell'ottava colonna i valori di t; nella nona i valori di p.

Legenda: Dev Stand: Deviazione Standard; post omeo: dopo trattamento omeopatico.

Tabella 5B - Totale dei punteggi riportati dal secondo gruppo di pazienti, trattati con sola TPC, nelle domande 29 e 30, relative all'autovalutazione rispettivamente della propria salute e della propria QdV

PAZIENTI 11-20	Totale basale	Media basale	Dev Stand basale	Totale post-TPC	Media post-TPC	Dev Stand post-TPC	T	p value
Salute in generale (domanda 29)	10	1,0000	0,0000	13	1,3	1,3872	3,2117	<0,01
QdV in generale (domanda 30)	11	1,0000	0,4216	14	1,4	1,3486	2,8910	<0,01

Tabella 5B - Salute in generale e QdV in generale dei 10 pazienti in TPC, in basale e dopo un mese di terapia. Esplorando la tabella da sinistra verso destra: nella prima colonna sono riportate le aree esplorate (salute in generale e QdV in generale); nella seconda il totale riportato, per ciascuna delle aree considerate, nelle risposte fornite dai pazienti in condizione basale; nella terza colonna la media dei punteggi per ciascuna delle aree; nella quarta il relativo valore di deviazione standard; nelle colonne quinta, sesta e settima, tutte relative ai questionari somministrati dopo trattamento omeopatico, sono riportati, rispettivamente, il totale, la media e la deviazione standard; nell'ottava colonna i valori di t; nella nona i valori di p.

Legenda: Deviazione Standard; post omeo: dopo trattamento omeopatico.

Tabella 6a - Risultati basali e dopo TOP, relativi alle diverse aree della QdV

PAZIENTI 1-10	Totale basale	Media basale	Dev Stand basale	Totale post-omeo	Media post-omeo	Dev Stand post-omeo	T	p value
Fattonomia facciale (domanda n° 1-5)	183	18,2000	1,7795	65	6,5000	2,4132	12,6491	<0,0001
Ruvido (domanda n° 6-7)	78	7,8000	0,8325	25	2,5000	0,7071	11,6667	<0,0001
Silenziosità (domanda n° 21-24)	152	15,2000	0,8325	42	4,2000	1,1005	20,6783	<0,001
Sono cognitivo (domanda n° 20, 25)	76	7,6000	0,5164	24	2,4000	0,6992	18,1902	<0,0001
Silenziosità sociale (domanda n° 26-27)	80	8,0000	0,0000	22	2,2000	0,4216	43,5000	<0,00001
Fatica (domanda n° 10, 12, 18)	120	12,0000	0,0000	77	7,7000	0,6749	29,5168	<0,001
Nausea e vomito (domanda n° 14-15)	69	6,9000	0,8661	36	3,6000	0,6443	20,1927	<0,0001
Dolori (domanda n° 8, 19)	79	7,9000	0,3216	29	2,9000	0,3104	20,3635	<0,001
Dispnea (domanda n° 9)	37	3,7000	0,4830	14	1,4000	0,3164	10,2859	<0,0001
Insomnia (domanda n° 11)	39	3,9000	0,4830	15	1,5000	0,3164	10,2859	<0,0001
Perdita di appetito (domanda n° 13)	37	3,7000	0,4830	14	1,4000	0,3164	10,2859	<0,0001
Costipazione (domanda n° 16)	33	3,3000	0,4830	14	1,4000	0,3164	8,4971	<0,0001
Diarrea (domanda n° 17)	32	3,2000	0,7888	14	1,4000	0,3164	6,0374	<0,0001
Impatto economico malattia (domanda n° 23)	30	3,0000	0,6667	11	1,1000	0,3162	8,1429	<0,0001

Tabella 6 (A-B) - Nella sezione A della tabella sono riportati i risultati relativi ai pazienti del gruppo TOP; mentre nella sezione B i risultati ottenuti nei pazienti di controllo. Esplorando la tabella da sinistra verso destra: nella prima colonna sono riportate le diverse aree esplorate; nella seconda il totale riportato, rispettivamente per ciascuna delle aree considerate, nelle risposte fornite dai pazienti in condizione basale; nella terza colonna la media dei punteggi per ciascuna delle aree; nella quarta il relativo valore di deviazione standard; nelle colonne quinta, sesta e settima, tutte relative ai questionari somministrati dopo trattamento omeopatico, sono riportati, rispettivamente, il totale, la media e la deviazione standard; nell'ottava colonna i valori di t; nella nona i valori di p.

Legenda: Dev Stand: Deviazione Standard; post omeo: Dopo trattamento omeopatico; N. S.: Non significativo.

Tabella 6b - Risultati basali e dopo un mese di TPC, relativi alle diverse aree della

PAZIENTI 11-20	Totale basale	Media basale	Dev Stand basale	Totale post-TPC	Media post-TPC	Dev Stand post-TPC	T	p value
Fattonomia facciale (domanda n° 1-5)	183	18,3	1,7670	171	17,1	2,0790	1,3908	N. S.
Ruvido (domanda n° 6-7)	77	7,7	0,6749	72	7,2	1,0328	1,2815	N. S.
Silenziosità (domanda n° 21-24)	157	15,7	0,4830	156,05	15,605	0,9661	0,2928	N. S.
Sono cognitivo (domanda n° 20, 25)	77	7,7	0,4830	78	7,8	0,6325	0,3974	N. S.
Silenziosità sociale (domanda n° 26-27)	76	7,6	0,5154	77	7,7	0,6749	0,3721	N. S.
Fatica (domanda n° 10, 12, 18)	119	11,9	0,3162	115	11,5	1,5811	0,7845	N. S.
Nausea e vomito (domanda n° 14-15)	67	6,7	0,5487	69	6,9	1,2867	0,3956	N. S.
Dolori (domanda n° 8, 19)	79	7,9	0,3162	74	7,4	0,9661	1,5554	N. S.
Dispnea (domanda n° 9)	37	3,7	0,4830	35,56	3,556	0,7071	0,7185	N. S.
Insomnia (domanda n° 11)	40	4,0	0,0000	37	3,7	0,4830	1,3640	N. S.
Perdita di appetito (domanda n° 13)	38	3,8	0,0216	38	3,8	0,6325	0,0000	N. S.
Costipazione (domanda n° 16)	39	3,9	0,4216	32	3,2	0,6325	2,4902	<0,001
Diarrea (domanda n° 17)	34	3,4	0,6992	36	3,6	0,5164	0,7276	N. S.
Impatto economico malattia (domanda n° 23)	23	2,3	0,4830	28	2,8	0,4216	2,4660	<0,05

Tabella 7 - Sintomi che sono migliorati in misura maggiore dopo trattamento omeopatico

EE 1-10	N° 21	N° 20	N° 17	N° 15	N° 19	N° 1	N° 4	N° 11	N° 2	N° 14	N° 23
Condizioni facciali peggiorate o limitazioni per leggere giornali o guardare TV?	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10
Limitazioni per attività quotidiane? (se ne attività quotidiana?)	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10
Difficoltà a dormire?	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10
Difficoltà per la lingua?	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10
Ha avuto dolore?	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10
Ha avuto dolore?	10	11	0	10	12	13	14	12	14	15	10

Tabella 7 - Miglioramento dei sintomi dopo TOP. Sono stati selezionati i sintomi che hanno registrato il maggiore miglioramento, e sono stati disposti in ordine decrescente di miglioramento da sinistra verso destra. Sono riportati, dall'alto verso il basso, il numero ed il contenuto delle domande, il punteggio totale delle relative domande in condizioni basali ed il punteggio totale delle stesse dopo trattamento omeopatico; nella riga inferiore, infine, è riportato il delta tra i suddetti valori.

Tabella 8 - Tabella 8: Sintomi che sono migliorati in misura minore dopo trattamento omeopatico

EE 1-10	N° 13	N° 16	N° 23	N° 26	N° 18	N° 20	N° 22	N° 12	N° 10	N° 6	N° 8
Problemi di diarrea	32	33	39	35	40	35	40	40	40	35	35
Problemi di stitichezza	14	14	18	15	20	15	19	19	18	17	17
Difficoltà evacuatorie per gonfiore	14	14	18	15	20	15	19	19	18	17	17
Non è sentito dolore?	14	14	18	15	20	15	19	19	18	17	17
Non è sentito dolore?	14	14	18	15	20	15	19	19	18	17	17
Non è sentito dolore?	14	14	18	15	20	15	19	19	18	17	17

Tabella 8 - Miglioramento dei sintomi dopo la somministrazione dei rimedi. In questa tabella sono stati selezionati i sintomi che hanno registrato il minore miglioramento, e sono stati riportati da sinistra verso destra, a partire dal sintomo con minore miglioramento. Sono riportati, dall'alto verso il basso, il numero ed il contenuto delle domande, il punteggio totale delle relative domande in condizioni basali ed il punteggio totale delle stesse dopo trattamento omeopatico; nella riga inferiore, infine, è riportato il delta tra i suddetti valori.

Tabella 9. Principali sintomi dei pazienti e loro modificazioni dopo terapia

PAZIENTI	SINTOMI	SINTOMI	SINTOMI	SINTOMI	SINTOMI
1) C.P.	Agitazione ed ansia >>>	Febbre alta improvvisa >>>	Aggravata dal calore >>>	Aggravata dal movimento >>>	
2) G.G.	Intensa astenia >>>	Bruciore diffuso >>>	Migliorato dal calore >>>	Paura della morte >>>	Ansia irrequietezza >>>
3) S.A.	Introversa e schiva >>>	SI infaticabile se si cura di consistenza >>>	Piange e sorride contemporaneamente >>>	Spasmi muscolari diffusi e cefalea >>>	Aggravamento con il freddo e con le emozioni >>>
4) V.F.	Tribolazione, ansia e paura >>>	Stacco della vita, vorrebbe morire >>>	SI agita continuamente, non sa mai fermarsi >>>	Bruciore e pulsazione all'interno della testa >>>	Bruciore allo stomaco e nel petto >>>
5) C.T.	Agitazione ed ansia >>>	Ipersensibilità >>>	Iperensione arteriale >>>	Tachicardia >>>	Dolore gravativo preordale irradiato arto superiore >>>
6) M.P.	Intenso stato ansioso >>>	Paura della morte >>>	Mucositi >>>	Intensa astenia >>>	Secrezioni malodoranti >>>
7) M.M.	Iperreattività >>>	Ansia e agitazione >>>	Tachicardia >>>	Citi ipertensive >>>	Dolore preordale (angina discrasica) >>>
8) A.M.	Irritabilità >>>	Crampi e tremori quando è turbata >>>	Vomito reiterato >>>	Cefalea >>>	Nervosismo, insonnia >>>
9) C.V.	Aggravamento con il freddo e con le emozioni >>>	Introversa e schiva >>>	Irritabilità >>>	Crampi e tremori quando è turbata >>>	Nervosismo, insonnia >>>
10) A.L.	Dolore allo stomaco che peggiora dormendo sulla pancia >>>	Agitazione nervosa >>>	Cefalea che migliora al calore >>>	Vomito e nausea che aumentano mangiando cibi leggeri e caldi >>>	Febbre senza sete >>>
11) C.M.	Febbre con intensa astenia >>>	Anorexia, calo ponderale >>>	Epigastralgia, nausea, vomito >>>	Dolore allo scroto >>>	Dispnea, taracalgia sinistra subcostale >>>
12) P.F.	Nausea e Vomito >>>	Distagia, anorexia >>>	Astenia intensa >>>	Dispnea >>>	Grave depressione umore >>>
13) T.C.	Algie intense a livello di midollare e anche destra >>>	Sensazione di emboscata respiratoria >>>	Importante limitazione funzionale le fasce le attività fisiche >>>	Profonda ansia >>>	Sensazione di morte imminente >>>
14) D.P.	Dolore addominale di tipo colico >>>	Osteoartralgie diffuse >>>	Grave limitazione funzionale del rachide >>>	Tono dell'umore depresso >>>	Desiderio di morire >>>
15) S.A.	Dolori addominali diffusi >>>	Nausea e anorexia >>>	Astenia intensa >>>	Stato ansioso con agitazione psichica >>>	Angoscia esistenziale >>>
16) M.P.	Profonda astenia fisica >>>	Algie diffuse >>>	Neurastenia >>>	Ansia >>>	Depressione profonda >>>
17) G.G.	Algie addominali diffuse >>>	Nausea ed ipersessia >>>	Astenia intensa >>>	Paura di morire >>>	Sensazione di difficoltà respiratoria >>>
18) F.C.	Taracalgie intense persistenti >>>	Algie addominali diffuse continue >>>	Astenia intensa >>>	Sensazione di morte imminente >>>	Rifiuto di ogni consolazione >>>
19) C.B.	Dolore toracico >>>	Sensazione di cardiopalmi >>>	Marca di discesa >>>	Revidi diffusi >>>	Intensa astenia >>>
20) G.E.	Distagia >>>	Dispnea >>>	Taracalgia intensa >>>	Algie arti inferiori intense >>>	Depressione profonda >>>

Tabella 9.

Legenda: °: terapia omeopatica; *: terapia convenzionale; =: sintomi invariati; >: sintomi migliorati; >>>: sintomi molto migliorati; <: sintomi peggiorati; 0: sintomi regrediti. Per esempio: "0°(>*)" significa regredito con terapia omeopatica e solo migliorato dalla terapia convenzionale. NB: in rosso i tre casi di peggioramento dopo TPC.

Grafico 2A. Media I-28 prima e dopo TPC + TOP

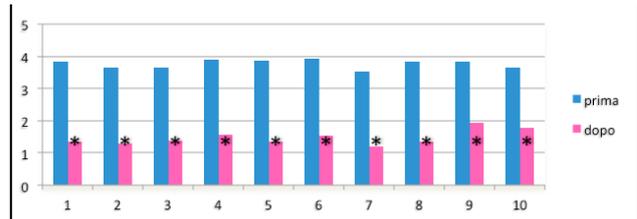


Grafico 2A. Media dei punteggi ottenuti nelle risposte alle domande da 1 a 28 dei questionari EORTC QLQ-C30 prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) trattamento omeopatico. Le coppie di colonnine colorate, numerate progressivamente da 1 a 10, rappresentano ciascuna una paziente numericamente corrispondente (sulla base dell'ordine di arruolamento). L'asterisco indica la significatività statistica, raggiunta in tutti i pazienti trattati con TPC + TOP.

Grafico 2B. Media I-28 prima e dopo TPC

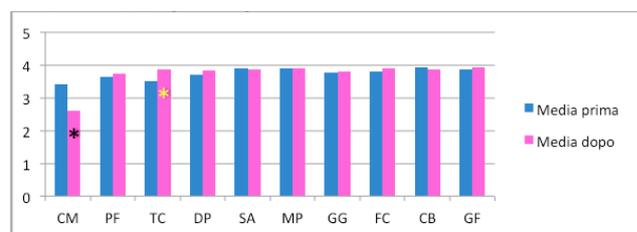


Grafico 2B. Media dei punteggi ottenuti nelle risposte alle domande da 1 a 28 dei questionari EORTC QLQ-C30 prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC. Ciascuna coppia di colonnine colorate, contrassegnata dalle iniziali di un paziente, rappresenta il totale dei punteggi dei questionari compilati dal paziente corrispondente. L'asterisco nero indica la significatività statistica, riguardante il miglioramento clinico e della QdV solo del primo paziente (C.M.) del gruppo TPC. L'asterisco giallo, al contrario, indica la significatività statistica del peggioramento clinico e della QdV del terzo paziente (T.C.) dello stesso gruppo.

Grafico 1A. Pz 1-10: Totale I-28 prima e dopo TPC+TOP

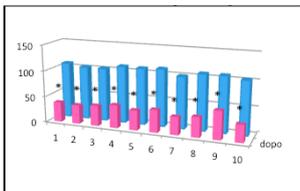


Grafico 1A. Totale dei punteggi ottenuti nelle domande da 1 a 28 dei questionari EORTC QLQ-C30 compilati prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC + TOP. Le colonnine colorate, numerate progressivamente da 1 a 10, rappresentano ciascuna il paziente numericamente corrispondente (sulla base dell'ordine di arruolamento). Gli asterischi indicano la significatività statistica, raggiunta in tutti i pazienti del gruppo trattato con TOP.

Grafico 1B. Pz 11-20: Totale I-28 prima e dopo TPC

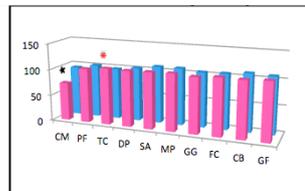


Grafico 1B. Totale dei punteggi ottenuti nelle domande da 1 a 28 dei questionari EORTC QLQ-C30 compilati prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC. Ciascuna coppia di colonnine colorate, contrassegnata dalle iniziali di un paziente, rappresenta il totale dei punteggi dei questionari compilati dal paziente corrispondente. L'asterisco nero indica la significatività statistica, riguardante il miglioramento clinico e della QdV solo del primo paziente (C.M.) del gruppo TPC. L'asterisco rosso, al contrario, indica la significatività statistica del peggioramento clinico e della QdV del terzo paziente (T.C.) dello stesso gruppo.

Grafico 3A. Domanda 29 - Prima e dopo TOP



Grafico 3A. Punteggi ottenuti nelle risposte alla domanda n°29 (concernente l'autovalutazione del proprio stato di salute da parte dei pazienti) del questionario EORTC QLQ-C30 compilato prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC + TOP. Le coppie di colonnine colorate, numerate progressivamente da 1 a 10, rappresentano ciascuna il paziente numericamente corrispondente (sulla base dell'ordine di arruolamento).

Grafico 3B. Domanda 29. Prima e dopo TPC

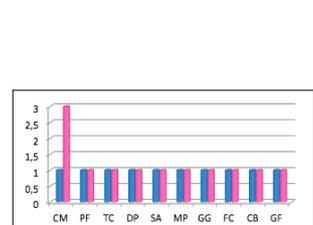


Grafico 3B. Punteggi ottenuti nelle risposte alla domanda n°29 (concernente l'autovalutazione del proprio stato di salute da parte dei pazienti) del questionario EORTC QLQ-C30 compilato prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC. Ciascuna coppia di colonnine colorate, contrassegnata dalle iniziali di un paziente, rappresenta il totale dei punteggi dei questionari compilati dal paziente corrispondente. Appare evidente la differenza dei risultati ottenuti nei due gruppi di pazienti.

Grafico 4A. Domanda 30: "Come valuterebbe la sua qualità di vita durante gli ultimi 7 gg?" prima e dopo terapia omeopatica

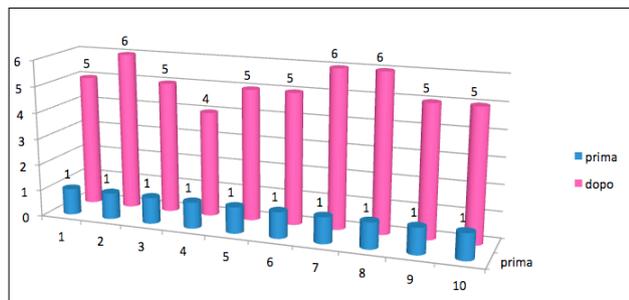


Grafico 4A. Punteggi ottenuti nelle risposte alla domanda n°30 (relativa all'autovalutazione della propria QdV da parte dei pazienti) del questionario EORTC QLQ-C30 compilato prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC + TOP. Le coppie di colonnine colorate, numerate progressivamente da 1 a 10, rappresentano ciascuna il paziente numericamente corrispondente (sulla base dell'ordine di arruolamento).

Grafico 4B. Domanda 30: "Come valuterebbe la sua QdV negli ultimi 7 giorni?" Prima e dopo TPC isolata

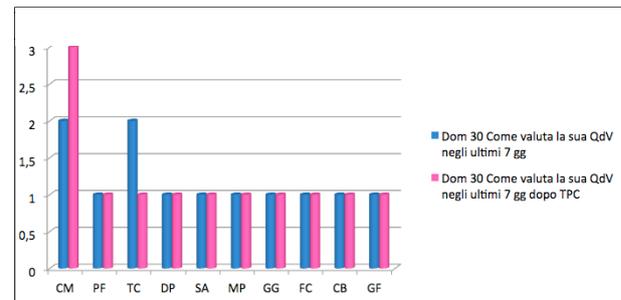


Grafico 4B. Punteggi ottenuti nelle risposte alla domanda n°30 (relativa all'autovalutazione della propria QdV da parte dei pazienti) del questionario EORTC QLQ-C30 compilato prima (colonnine azzurre) e dopo (colonnine rosa) TPC. Ciascuna coppia di colonnine colorate, contrassegnata dalle iniziali di un paziente, rappresenta il totale dei punteggi dei questionari compilati dal paziente corrispondente. Dal confronto con il precedente grafico, appare evidente la netta differenza dei risultati dopo TPC isolata rispetto a quelli ottenuti nei pazienti trattati con TOP + TPC.

Grafico 5A. Paziente 1 prima e dopo TOP.

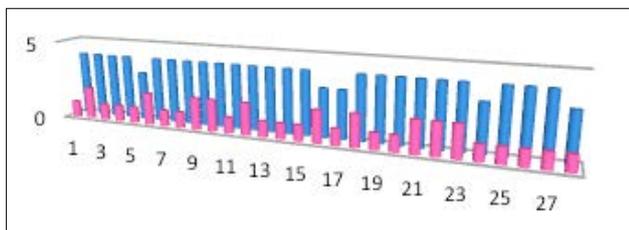


Grafico 5A. A titolo di esempio, si riporta l'istogramma relativo ai questionari del caso clinico n. 1, CP. Rappresentazione mediante istogramma dei punteggi riportati nelle risposte alle domande 1-28 dei questionari EORTC QLQ-C30 basale e dopo terapia omeopatica. Tutte le risposte in basale (colonnine blu), dalla prima alla ventottesima, hanno avuto un punteggio compreso fra 3 e 4 (rispettivamente assegnati per le risposte "parecchio" e "moltissimo", segno evidente del grave malessere fisico, funzionale, psichico ed esistenziale della paziente. Le risposte alle domande 1-28, fornite dalla stessa paziente nel questionario di controllo (colonnine rosa), compilato dopo la terapia omeopatica effettuata, hanno un punteggio compreso tra 1 (assegnato per la risposta "no", indicante quindi assenza del sintomo specifico) e 2 (assegnato per la risposta "un po'", indicante forma lieve del sintomo stesso). Appare evidente, nella rappresentazione grafica, la marcata differenza della sintomatologia clinica tra la condizione basale (rilevata dopo la risoluzione del quadro acuto che ha comportato il ricovero ma prima del trattamento omeopatico) e la condizione successiva all'assunzione della terapia omeopatica prescritta.

Grafico 5B. Paziente 13 prima e dopo TPC.

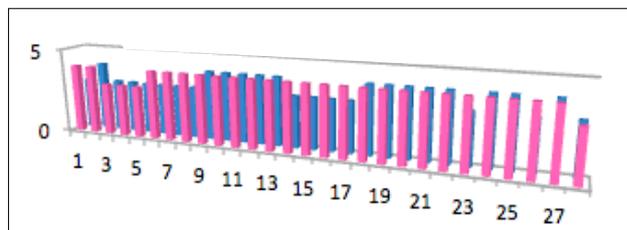


Grafico 5B. Stesso tipo di istogramma rispetto al grafico 5A, ma relativo ai questionari del caso clinico n. 13 (trattato con sola TPC). Dal confronto con il precedente grafico, appare evidente la netta differenza dei risultati dopo TPC isolata rispetto a quelli ottenuti nel paziente 1, trattato con TOP + TPC. In particolare, in 10 domande su 28 si registra un punteggio che passa da 3 (parecchio) in basale a 4 (moltissimo) dopo TPC, ad indicare un peggioramento della sintomatologia clinica dopo TPC. Tale peggioramento, al t-test di Student, raggiungerà la significatività statistica ($p < 0.01$). Dal confronto con il precedente grafico, appare evidente la netta differenza dei risultati dopo TPC isolata rispetto a quelli ottenuti nei pazienti trattati con TOP + TPC.

I sintomi sono stati raggruppati secondo le diverse aree della QdV: Funzionalità fisica (riguardante le domande dalla prima alla quinta); Ruolo (domande 6-7); Sfera emotiva (domande 21-24); Stato cognitivo (domande n° 20 e n° 25); Sfera sociale (domande 26-27); Fatica (domande n° 10, 12 e 18); Nausea e vomito (domande 14-15); Dolore (domande n° 9 e 19); Dispnea (domanda n° 8); Insonnia

(domanda n° 11); Perdita di appetito (domanda 13); Costipazione (domanda 16); Diarrea (domanda n° 17); Impatto economico della malattia (domanda n° 28). La significatività statistica è raggiunta in tutte le aree nei pazienti del gruppo TOP, mentre nei pazienti del gruppo TPC risulta significativa statisticamente solo la riduzione dei disagi legati alla presenza di costipazione, mentre si ha un significativo

peggioramento dell'impatto economico della patologia. Il miglioramento più importante, dopo trattamento omeopatico, si è avuto nelle attività sociali, nella capacità di divertirsi, nella capacità di concentrazione e nella riduzione del vomito (Tabella 7). Il miglioramento meno importante dopo TOP, pur nella significatività statistica, ha interessato gli ambiti della diarrea, della stitichezza, dell'irritabilità, dell'impatto economico della patologia, della stanchezza e della depressione (Tabella 8).

DISCUSSIONE

Il presente lavoro rappresenta il logico proseguimento del nostro precedente, già presentato al 1° Congresso Internazionale IRMSO di Roma e pubblicato negli Atti (15), il cui scopo era stato quello di valutare come la terapia omeopatica dei pazienti oncologici in trattamento convenzionale può modificarne la QdV.

Pochi sono i lavori in letteratura che si occupano del TOP dei pazienti oncologici (4-17) e, tra questi, molti trattano di singoli casi, sussistendo allo stato un solo studio, oltre al nostro già citato, realizzato da Rostock e collaboratori, che confronti gli effetti, sulla QdV, della TPC da sola o associata a TOP in pazienti oncologici in fase avanzata di malattia, con correlata valutazione statistica (13); in questo studio, recentemente pubblicato sulla rivista BMC Cancer, in collaborazione con la University Hospital di Freiburg (Germania), è stata effettuata una ricerca statistica su pazienti oncologici in cura con medicinali omeopatici. Sono stati coinvolti oltre 600 pazienti (di cui 260 trattati con l'omeopatia e 380 trattati solo con la medicina convenzionale). Lo studio ha evidenziato che i pazienti trattati con la medicina omeopatica presentavano una QdV significativamente migliore rispetto a chi si era affidato solo alla medicina convenzionale. Nel nostro presente lavoro, di dimensioni marcatamente ridotte rispetto a quello appena citato di Rostock, abbiamo voluto associare, al confronto sulla QdV, una comparazione relativa alla valutazione clinica dei due gruppi di pazienti.

Va rilevato che nel nostro lavoro, dopo la repertorizzazione dei sintomi caratteristici di ciascuno dei dieci pazienti avviati al TOP, abbiamo utilizzato in definitiva solo tre grandi rimedi per "acuti", sia pure in pazienti che hanno una diagnosi di grave patologia "cronica". Questo per una serie di motivi che si evincono dalla descrizione dei singoli quadri clinici ma anche perché non sussistono, allo stato, chiare definizioni relative al TOP dei pazienti oncologici e, soprattutto, perché il cancro, pur essendo innestato su una

base "cronica", è di per sé un'entità patologica grave dalle caratteristiche "acute": il cancro è infatti vissuto dal malato affetto come un dolore totale, un enorme dispiacere, una minaccia "attuale" per la sua stessa vita.

L'utilizzo delle scale di valutazione del dolore è fondamentale sia per realizzare una terapia mirata al singolo paziente sia per verificarne l'efficacia. Per la valutazione del dolore, sintomo peculiarmente soggettivo, ci eravamo proposti di adottare una delle scale multidimensionali, che esplorano più dimensioni (sensoriale-discriminativa, motivazionale-affettiva, cognitivo-valutativa) e che pertanto sono più indicate per la stima del dolore neoplastico, che per definizione è un dolore "totale", multidimensionale. Tuttavia, trattandosi di scale complesse e poiché non esistono prove della superiorità di una scala rispetto ad un'altra, abbiamo infine optato per l'utilizzo di una scala più comprensibile per i pazienti. Abbiamo pertanto adottato una VAS, di semplice applicazione e di grande utilità.

Dal nostro lavoro emergono altri spunti di riflessione di indubbio interesse. Primo fra questi, la constatazione di efficacia della terapia omeopatica sulla condizione clinica e sulla QdV di pazienti affetti da una patologia complessa e devastante come il cancro. Nei nostri pazienti, l'ansia e la depressione erano un sintomo talmente importante da rendere ingestibili i pazienti stessi e perfino la vita dei loro caregivers. Il miglioramento di questi parametri ha fatto sì che migliorasse la disponibilità di ogni paziente ad accettare meglio persino i trattamenti tradizionali, aumentando l'efficacia. I nostri pazienti, trattati con rimedio omeopatico, hanno presentato un numero significativamente inferiore di effetti collaterali durante la chemioterapia e la radioterapia, rispondendo meglio a questi trattamenti. L'omeopatia deve essere intesa, pertanto, almeno come uno strumento utile nell'alleviare gli effetti collaterali derivati dalle terapie oncologiche e nel supportare il paziente sotto il profilo psicologico-comportamentale, e quindi come un valido complemento delle terapie oncologiche convenzionali di tipo allopatico.

Un altro importante spunto di riflessione riguarda l'utilità di test specialistici adeguati, come il questionario EORTC QLQ-C30, da noi adottato per la valutazione dei risultati ottenuti dai nostri pazienti. Il questionario EORTC QLQ-C30 è progettato per l'utilizzo con una vasta gamma di popolazioni di malati di cancro. Le proprietà psicometriche di tale questionario sono state ampiamente testate in studi internazionali, dimostranti che esso possiede i requisiti richiesti di validità (intesa come capacità di misurare ciò che si intende misurare), affidabilità (ossia capacità di misurare con sufficiente precisione) e sensibilità (che è la

capacità di rilevare variazioni) (18-22). Il questionario ci ha aiutati a capire, tra l'altro, in quali ambiti della patologia risulta più efficace la terapia omeopatica e con quale intensità interviene, e questo di per sé è un risultato considerevole.

CONCLUSIONI

Nel nostro studio i pazienti, dopo essere stati trattati con la cura omeopatica personalizzata, integrata con la TPC, hanno presentato, rispetto ai controlli non trattati omeopaticamente, consistenti benefici in termini di sintomatologia clinica e di QdV, misurata mediante questionario EORTC QLQ-C30. La QdV era significativamente migliore rispetto alla situazione antecedente, in cui gli stessi pazienti erano affidati unicamente alla medicina allopatrica. Il miglioramento è stato clinicamente rilevante e statisticamente significativo anche nei sintomi da stanchezza fisica e mentale. L'esperienza da noi condotta, pur nella scarsa numerosità del campione esaminato e pur con i limiti metodologici e ambientali che l'hanno caratterizzata, indica che i medicinali omeopatici possono essere d'aiuto nel controllare e gestire alcuni effetti collaterali delle terapie, come il dolore e l'astenia, molto comuni in chi fa chemioterapia, e anche le conseguenze sull'umore di tipo ansioso e depressivo, provocate sia dalla patologia oncologica che da alcune terapie così come da malattie intercorrenti, che sono frequenti in questa tipologia di pazienti, prevalentemente fragili ed immunodepressi.

Così i nostri dati suggeriscono che la cura omeopatica unicista può integrare la terapia convenzionale del cancro a vantaggio dei pazienti affetti, poiché il TOP del paziente oncologico appare migliorare significativamente la QdV e la sintomatologia clinica, anche rispetto alla TPC.

L'evidenza di efficacia dei rimedi omeopatici che emerge dai nostri dati non può, ovviamente, essere considerata sufficiente. Vi è la necessità di ulteriori e più ampi studi, ben disegnati ed adeguatamente predisposti, per valutare gli effetti delle terapie omeopatiche in pazienti con cancro. Ciononostante, poiché i risultati dello studio evidenziano le potenzialità di un TOP nella cura integrata del paziente oncologico, riteniamo che il nostro lavoro costituisca un presupposto significativo per realizzare uno studio osservazionale multicentrico sul trattamento omeopatico almeno palliativo del paziente oncologico.

BIBLIOGRAFIA

1. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J.: Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26.
2. Fassari C, Antoniotti E, Berardi L, et al: Oncologia medica. Priorità: la lotta al dolore nei malati di cancro. *Quotidianosanità.it*, Scienza e Farmaci, Quotidiano on line di informazione sanitaria, giovedì 26 dicembre 2013, 8 maggio 2012.
3. Amadori D, Corli O, De Conno F, Maltoni M, Zucco F.: *Libro Italiano di Cure Palliative*. Seconda Edizione 2007. Poletto Editore.
4. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D.: Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol* 2005; 16 (4): 655-63.
5. Montfort H.: A new homeopathic approach to neoplastic diseases: from cell destruction to carcinogen-induced apoptosis. *Brit Homeopath J* 2000; 89 (2): 78-83.
6. Milazzo S, Russell N, Ernst E.: Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment. *Eur J Cancer* 2006; 42: 282-289.
7. Balzarini A, Felisi E, Martini A, et al.: Efficacy of homeopathic treatment of skin reactions during radiotherapy for breast cancer: a randomized, double-blind clinical trial. *Brit Homeopath J* 2000; 89 (1): 8-12.
8. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, et al.: Homeopathy for anxiety and anxiety disorders: a systematic review of the research. *Homeopathy* 2006; 95 (3): 151-62.
9. Pilkington K, Kirkwood G, Rampes H, Fisher P, et al.: Homeopathy for depression: a systematic review of the research evidence. *Homeopathy* 2005; 94 (3): 153-63.
10. Linde K., Melchart D.: Randomized Controlled Trials of Individualized Homeopathy: A State-of-the-Art Review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, September 10, 2007; Volume: 4 Issue 4.
11. Mathie RT, Hacke D, Clausen J, Nicolai T, Riley DS, Fisher P.: Randomized controlled trials of homeopathy in humans: characterizing the research journal literature for systematic review. *Homeopathy* 2013; 102: 3-24.
12. Guethlin C, Walach H, Naumann J, H.-H. Bartsch H, Rostock M.: Characteristics of cancer patients using homeopathy compared with those in conventional care: a cross-sectional study. *Annals of Oncology* 2010; 21: 1094-1099.
13. Rostock M, Naumann J, Guethlin C, Guenther L, Bartsch HH, Walach H.: Classical homeopathy in the treatment of cancer patients - a prospective observational study of two independent cohorts. *BMC Cancer* 2011, 11: 19.
14. Milazzo S, Russell N, Ernst E.: Efficacy of homeopathic therapy in cancer treatment. *Eur J Cancer* 2006 Feb;42(3):282-9.
15. Talarico F, Mascaro L, Piscitelli S, Carbone A, Di Salvo S, Falabella V.: Terapia omeopatica nel paziente oncologico: progetto di studio e risultati preliminari. *Atti I Congresso Internazionale IRMSO, Roma, 2013*.
16. Chatterjee A, Biswas J.: A homeopathic approach to treat patients with advanced gallbladder, periampullary, and liver carcinomas: a report of 3 cases. *J Altern Complement Med*. 2012 Feb;18(2):180-6.
17. Adler U.C. et Al.: Homeopathy for depression: study protocol for a randomized, partially double-blind, placebo controlled, four-armed study. *Trials*, 2011 Feb 14; 12(1):43].
18. Schroyens F.: *The Essential Synthesis, Homeopathic Repertory*. Homeopathic Book Publishers, London, 2008: 1-1972.
19. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J: Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998, 16: 139-144.
20. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et Al.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993, 85: 365-376.
21. Kaasa S, Bjordal K, Aaronson N, et Al.: The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analyzed with patients treated with palliative radiotherapy. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 2260-3.
22. Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Kaizer L, Latreille J: Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer. *Qual Life Res* 1994, 3: 353-364.
23. Uwer L., Rotonda C., Guillemin F. et Conroy T.: Responsiveness of EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 and FACT-C quality of life questionnaires in patients with colorectal cancer. *Health and Quality of Life Outcomes* 2011, 9: 70.