

Progressi scientifici in omeopatia: dalla ricerca sperimentale alle evidenze cliniche

Indirizzo: Homeopathy Research Institute, 142 Cromwell Road, London, SW7 4EF
Corrispondenza: **Rachel Roberts**, rachelroberts@hri-research.org

Introduzione

L'omeopatia è una terapia che fa parte delle Medicine Tradizionali Complementari e Integrative (TCIM) ed è basata sul principio del "simile cura il simile" secondo il quale una sostanza che a dosi ponderali (ossia elevate) causa determinati sintomi in una persona sana può essere usata, a piccole dosi, per trattare un paziente che presenta la stessa sintomatologia.

Nel mondo oltre 200 milioni di persone scelgono l'omeopatia regolarmente;¹ tra queste 100 milioni sono cittadini europei (29% del totale) che utilizzano medicinali omeopatici quotidianamente.² Nonostante sia l'India ad essere al primo posto per quanto riguarda l'utilizzo da parte della popolazione (83%)¹, l'omeopatia nasce in Germania ed è definita dalla normativa europea come "ogni medicinale ottenuto da prodotti, sostanze o composti denominati «materiali di partenza omeopatici» secondo un processo di fabbricazione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee attualmente utilizzate ufficialmente dagli Stati membri"³.

La ricerca scientifica in omeopatia è condotta dalle università, da istituti di ricerca e in contesti clinici a livello globale (vedi fig. 1), utilizzando gli stessi approcci metodologici impiegati per valutare i trattamenti medici convenzionali e applicando le tecniche di laboratorio più aggiornate. Negli ultimi decenni si è assistito a progressi significativi del settore: nell'ambito della ricerca sperimentale, una revisione sistematica mostra che il 72% degli studi chimico-fisici sono in grado di dimostrare proprietà specifiche delle soluzioni omeopatiche (vedi p. 2) mentre il 77% degli studi su modelli biologici riportano effetti misurabili in condizioni controllate (pp. 2-3).

L'evidenza clinica, quando osservata nella sua interezza, è similmente convincente: durante una recente revisione

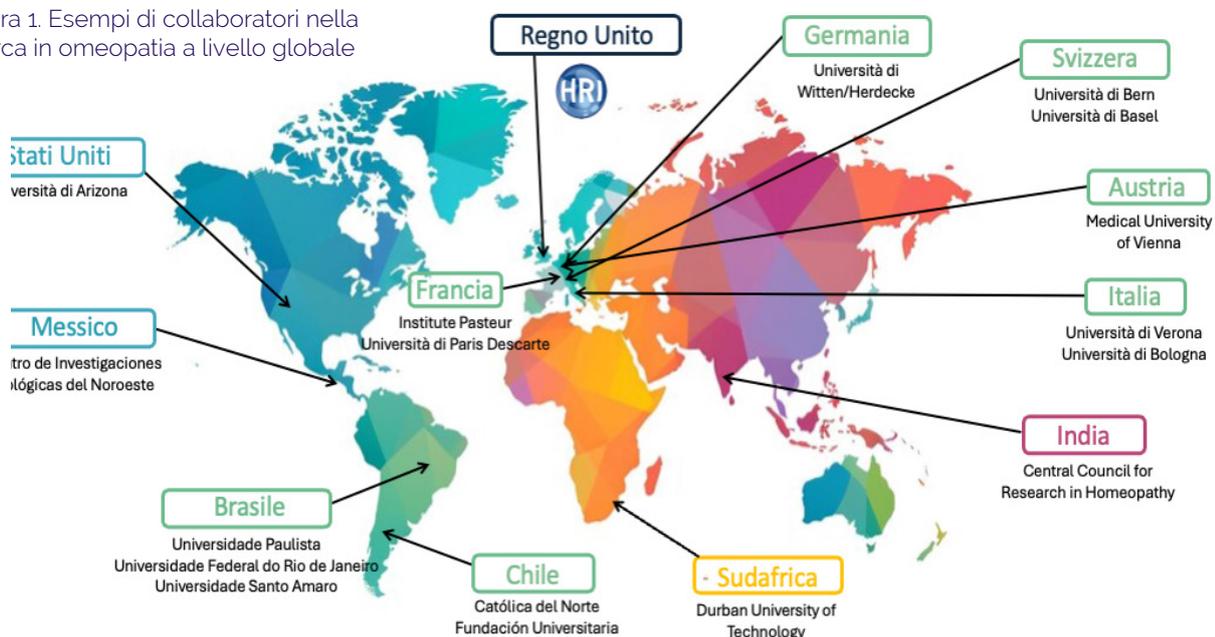
sistematica eseguita su alcune meta-analisi esistenti (2023) – analizzando 182 studi clinici randomizzati riguardanti medicinali utilizzati sia per prevenire che per curare diverse condizioni mediche – ha riscontrato in **cinque delle sei meta-analisi prese in esame un'efficacia significativa dei trattamenti omeopatici rispetto al placebo** (pp. 3-5).

Tra queste, una meta-analisi del 2014 che prende in esame trattamenti individualizzati ha mostrato che è **1.5-2.0 volte più probabile che l'omeopatia apporti beneficio rispetto al placebo** (OR=1.53, CI [1.22-1.91]), con **risultati più solidi negli studi di maggiore qualità** (OR=1.98, CI [1.22-3.38])(p. 4).

Attualmente la ricerca clinica ha prodotto **286 studi randomizzati, 166 dei quali in doppio cieco** che valutano i medicinali omeopatici per diverse condizioni mediche e forniscono approfondimenti dettagliati riguardo la loro efficacia (p. 4). Inoltre, **studi osservazionali su larga scala condotti in tutta Europa riportano dati riguardo l'impatto dell'omeopatia in situazioni reali** (p. 5) dimostrando significative riduzioni nell'utilizzo di farmaci mantenendo comunque una cura ottimale del paziente (-57% antibiotici per infezioni alle vie respiratorie superiori, -71% medicinali psicotropici per l'ansia e la depressione e -46% antinfiammatori per condizioni muscoloscheletriche) e riducendo i costi del sistema sanitario (-35%)(p. 5), con un'incidenza trascurabile di eventi avversi ($p < 0.0001\%$)(p. 6).

Questi progressi scientifici coincidono con il crescente interesse pubblico verso le terapie complementari, lo dimostra per esempio il fatto che il 25,9% degli europei utilizza attualmente Medicine Complementari e Alternative (CAM)²⁵ ed è un elemento sottolineato anche durante il WHO's Global Summit on Traditional Medicine nel 2023²⁶.

Figura 1. Esempi di collaboratori nella ricerca in omeopatia a livello globale



Ricerca sperimentale: Fondamenti dell'omeopatia

La ricerca sperimentale studia il meccanismo di azione delle diluizioni omeopatiche utilizzando un approccio multidisciplinare coerente con la necessità di diversità e approfondimento della attuale ricerca scientifica in questo ambito. La ricerca fondamentale in omeopatia si struttura attorno a due aree principali:

- La ricerca chimico-fisica che si concentra sulla comprensione delle proprietà delle diluizioni omeopatiche⁴⁻⁶. Studiare le specifiche proprietà dei preparati dinamizzati quali sono le diluizioni omeopatiche (ossia prodotte con il processo che alterna la diluizione seriale e la succussione) è essenziale per capire esattamente come fanno ad esplicare azioni biologiche.
- La ricerca su modelli biologici che ne indaga gli effetti sui sistemi viventi⁷⁻¹⁰. Si serve di studi *in vitro* (che utilizzano modelli sperimentali a livello cellulare, es. culture di cellule) e *in vivo* (che coinvolgono organismi viventi nella loro interezza, es. animali e vegetali). Queste indagini hanno dimostrato effetti misurabili delle diluizioni omeopatiche su sistemi viventi.

Progressi recenti nella ricerca fondamentale stanno mostrando nuove strade attraverso le quali i ricercatori possono ottenere una migliore comprensione dei meccanismi di funzionamento delle diluizioni omeopatiche così da identificare nuovi ambiti clinici di applicazione.

Ricerca chimico-fisica in omeopatia

La ricerca chimico-fisica in omeopatia ha subito una significativa evoluzione negli ultimi anni, come dimostrato dalle recenti revisioni sistematiche di Tournier et al⁴⁻⁶. **Analisi condotte su oltre 200 studi hanno rivelato che il 72% di essi ha dimostrato proprietà chimico-fisiche misurabili e specifiche delle diluizioni omeopatiche**, che sono state riscontrate grazie alla tecnologia moderna⁵.

Sofisticata tecnica spettroscopica – come la Raman²⁷, la spettroscopia UV-vis²⁸, e la risonanza magnetica nucleare^{29-31,34} – hanno rivelato strutture molecolari uniche e schemi di organizzazione delle molecole d'acqua^{28,35} nelle diluizioni omeopatiche, mentre le scansioni di calorimetria differenziale forniscono informazioni sulle loro specifiche proprietà termodinamiche^{36,37}. Queste "firme" sono riproducibili e variano in base alla sostanza originale, anche a diluizioni molto elevate⁵.

I risultati di queste analisi hanno messo in luce varie ipotesi riguardo al meccanismo di azione dei medicinali omeopatici⁴.

Tra queste, una prima ipotesi riguarda la formazione di nanostrutture durante il processo di fabbricazione in grado di trasportare "informazioni" specifiche dalla sostanza iniziale²⁹⁻³⁴. Un'altra teoria accreditata suggerisce che i domini di coerenza creati durante la dinamizzazione diano luogo a preparati liquidi con proprietà elettromagnetiche in grado di interagire con i sistemi biologici^{38,39}. Queste scoperte sono sostenute da una architettura scientifica rigorosa, che include controlli sistematici, metodologie in doppio cieco e svariate condizioni di misurazione⁵, convalidate da laboratori indipendenti in diversi paesi. Questi risultati non solo guidano la ricerca futura, ma hanno anche applicazioni dirette per l'industria in termini di miglioramenti negli standard produttivi, metodi di controllo qualità e ottimizzazione delle tecniche di preparazione.

La ricerca che investiga le caratteristiche chimico-fisiche delle diluizioni omeopatiche è in costante evoluzione e fornisce

approfondimenti che portano i ricercatori in questo ambito sempre più vicini a rispondere alla domanda chiave: come fanno le diluizioni omeopatiche ad esercitare effetti biologici nei sistemi viventi, come osservato in diversi modelli sperimentali?

STUDI CHIMICO-FISICI

- **72% degli studi chimico-fisici dimostrano proprietà specifiche e misurabili delle diluizioni omeopatiche** utilizzando tecnologie avanzate (spettroscopia, NMR)⁵
- Continua lo studio delle diverse teorie del **meccanismo di azione** delle diluizioni omeopatiche⁴

Ricerca su modelli biologici in omeopatia

Le diluizioni omeopatiche hanno mostrato effetti biologici misurabili in una vasta gamma di modelli sperimentali, dalle culture di cellule ai vegetali⁷⁻¹⁰. Questi studi forniscono approfondimenti particolarmente utili in quanto eliminano l'ipotesi che tali azioni siano riconducibili all'effetto placebo.

Studi *in vitro*

Revisioni sistematiche dell'ambito della ricerca fondamentale su modelli biologici forniscono evidenze convincenti circa l'efficacia delle diluizioni omeopatiche: **il 77% delle 58 pubblicazioni prese in esame mostrano effetti biologici misurabili in condizioni controllate**.⁷ Inoltre, i lavori di Bellavite et al. (2014, 2015) hanno rivelato meccanismi farmacodinamici complessi, sottolineando risposte non lineari ed effetti specifici dei sistemi^{40,41}.

Per esempio, diversi studi hanno dimostrato effetti biologici del *Gelsemium sempervirens* – una diluizione omeopatica tradizionalmente usata per l'ansia e per i disturbi neurologici – in molteplici studi basati su modelli cellulari, condotti da laboratori diversi⁴²⁻⁴⁴. È stato dimostrato che ***Gelsemium* 3CH e 5CH potenziano il metabolismo energetico nelle cellule nervose umane**, con un incremento in produzione di ATP (Adenosine Trifosfato) ($p < 0.01$), in respirazione mitocondriale ($p = 0.0031$) e in glicolisi ($p = 0.0001$)⁴³. Gli esperimenti hanno inoltre mostrato che ***Gelsemium* aumenta il numero e la lunghezza di cellule nervose immature** ($p < 0.0001$), dato che suggerisce un'abilità di ottimizzare la connettività neurale e stimolare la rigenerazione⁴³. Infine, **gli studi più recenti (2024) evidenziano effetti protettivi di *Gelsemium* contro lo stress cellulare⁴⁴**, in particolare per quanto concerne cambiamenti nella struttura cellulare o funzioni legate all'incremento della suscettibilità al cancro e a disturbi relativi all'invecchiamento.

Queste conclusioni sono state avvalorate dall'utilizzo di protocolli metodologici rigorosi che includono colture di cellule in condizioni standardizzate, linee cellulari validate e controlli sistematici sulla contaminazione.

Studi *in vivo*

La ricerca sui modelli animali fornisce la conferma degli effetti misurabili delle diluizioni omeopatiche in sistemi biologici complessi. Le revisioni sistematiche di Bonamin e Endler (2010) e di Bonamin et al. (2015) forniscono un'analisi approfondita di questi lavori, di cui sottolineano **i significativi miglioramenti nella qualità metodologica**: l'82% delle ricerche è costituito da studi randomizzati e il 43% è condotto in doppio cieco^{8,9}. Bonamin et al. (2015) hanno constatato che quasi **tre quarti degli studi riesaminati dimostrano effetti biologici positivi delle diluizioni omeopatiche⁹**. Continuando con l'esempio del *Gelsemium*, gli effetti possono essere confermati utilizzando modelli

sperimentali comportamentali e neurologici⁴⁵⁻⁴⁷, ad esempio è stato constatato che *Gelsemium* da 5CH a 30CH riduce l'ansia nei topi, ottenendo risultati comparabili al diazepam ma senza effetti sedativi⁴⁶.

Uno dei modelli riproducibili più solidi viene da uno studio sugli anfibi⁴⁸. Il lavoro di Endler et al. (2015) sugli effetti delle alte diluizioni della *Tiroxina*, ormone tiroideo, sui girini della *Rana temporaria* ha prodotto risultati significativi, poi confermati da 7 laboratori indipendenti in 4 Paesi⁴⁸. I ricercatori hanno osservato un'alterazione significativa nella velocità della metamorfosi, con una riduzione del 11.4% del tasso di progressione negli studi dei ricercatori del gruppo A, del 9.5% dei ricercatori del gruppo B nello stesso laboratorio, e del 7% per ricercatori in altre sedi ($p < 0.001$)⁴⁸. Questo rallentamento continuo, effetto di una diluizione omeopatica di Tiroxina è particolarmente interessante, poiché l'ormone Tiroxina, nella sua forma molecolare tipica, ha l'effetto opposto, ossia quello di accelerare la metamorfosi.

Nonostante tutti questi risultati siano significativi dal punto di vista statistico, la variazione della percentuale nei diversi gruppi riflette l'impatto delle condizioni sperimentali (stagionalità, temperatura dell'habitat e durata della sperimentazione) e sottolinea la necessità di rigidi protocolli di standardizzazione per migliorare la riproducibilità tra laboratori.

Studi sui modelli vegetali

La revisione sistematica condotta tra Betti et al.⁴⁹ e Majewsky et al.⁵⁰ stabilisce un framework rigoroso per la valutazione delle sperimentazioni su base vegetale – l'utilizzo delle piante per misurare l'attività funzionale di diverse sostanze – testando i preparati omeopatici. Questi studi sono stati categorizzati in quattro aree principali: modelli biologici con vegetali inalterati⁵⁰, modelli biologici con vegetali sottoposti a stress abiotici (ossia stressati da fattori non viventi, come la luce o la temperatura)⁵¹, modelli fitopatologici (es. malattie dei vegetali causate da patogeni)⁵², e studi nell'ambito agricolo⁵³⁻⁵⁴.

Un accurato aggiornamento di questo ambito di ricerca viene svolto da Ücker et al. (2018), che ha valutato 192 pubblicazioni contenenti 202 esperimenti⁵⁰. Tra questi, 74 esperimenti (37%) hanno raggiunto alti standard di qualità (Manuscript Information Score > 5)⁴², dei quali utilizzando rigorosi controlli. È significativo che il 95% di questi studi controllati abbiano dimostrato effetti positivi rispetto al placebo, anche ad alte diluizioni, oltre il numero di Avogadro¹⁰ (ossia il punto oltre al quale non si dovrebbe trovare nessuna molecola della sostanza originale nella soluzione).

Un esempio notevole è quello della ricerca sulle lenticchie d'acqua (*Lemna gibba*) interessate da una lieve intossicazione con arsenico e poi trattate con *Arsenicum album*⁵⁵.

Questi esperimenti, randomizzati e condotti in doppio cieco, mostrano che le lenticchie trattate con una soluzione omeopatica di *Arsenicum* altamente diluito manifestano una crescita significativa rispetto a quella dei gruppi di controllo ($p < 0.001$)⁵⁵. La standardizzazione del protocollo, in seguito validata da Ücker et al., secondo la Farmacopea Europea paragrafo 2371, ha prodotto risultati solidi⁵⁶.

Gli studi basati su modelli vegetali indicano risultati promettenti con il particolare vantaggio di fornire misurazioni oggettive e quantificabili senza preoccupazioni etiche. Ciononostante, armonizzare i protocolli e le condizioni di crescita aumenterebbe ulteriormente le possibilità di progresso in questo campo.

La ricerca su modelli biologici – sia in vivo che in vitro – gioca un ruolo fondamentale nel progresso scientifico in omeopatia: dimostrando le specifiche proprietà chimico-fisiche e un'azione biologica quantificabile delle diluizioni omeopatiche, questa ricerca apre la strada a nuove potenziali applicazioni cliniche e fornisce approfondimenti cruciali per supportare e convalidare la plausibilità degli studi clinici esistenti.

RICERCA SU MODELLI BIOLOGICI

- 77% degli esperimenti a livello biologico mostrano effetti riproducibili in vari modelli (cellule, animali, vegetali)⁷
- 95% di studi controllati su modelli vegetali mostrano effetti significativi delle diluizioni omeopatiche non riconducibili al placebo¹⁰
- La qualità della ricerca è migliorata nel tempo, con tecnologie analitiche moderne, controlli rigorosi e validazione dei risultati confermati da più laboratori di ricerca⁴

Ricerca clinica: Omeopatia basata sulle evidenze

La valutazione dell'efficacia clinica dell'omeopatia ha compiuto significativi passi avanti, con il risultato che oggi il trattamento omeopatico è sostenuto da evidenze scientifiche sostanziali. Tali evidenze cliniche comprendono tre pilastri:

1. **Revisioni sistematiche e meta-analisi**^{11,12,57-62} svolgono un ruolo centrale nel sintetizzare i risultati di molteplici studi individuali, permettendo di giungere a conclusioni più solide riguardo all'efficacia del trattamento.
2. **Gli studi randomizzati controllati (RCT)**^{13,14,63,64} rappresentano il gold standard per valutare direttamente l'efficacia di un trattamento in condizioni controllate. Tramite una rigorosa metodologia (che include la randomizzazione, il doppio cieco e il confronto o con il placebo o con il trattamento standard) stabiliscono una relazione causale tra il trattamento e i risultati clinici, ma non necessariamente riflettono l'efficacia nel mondo reale.
3. **Gli studi osservazionali**¹⁵⁻²² contribuiscono alla dimensione essenziale della valutazione dell'efficacia in situazioni reali. Permettono, inoltre, l'osservazione di effetti a lungo termine, dell'analisi costo-efficacia, della sicurezza del trattamento e dell'impatto sulla qualità di vita del paziente.

L'insieme di questi approcci fornisce una valutazione complessiva dell'omeopatia.

Revisioni sistematiche e meta-analisi: una panoramica delle evidenze cliniche

Già nel 1991 Kleijnen et al. hanno condotto una meta-analisi rivoluzionaria che ha riportato risultati positivi che non potevano essere interamente spiegati dall'effetto placebo⁶⁰. La valutazione dell'efficacia clinica dell'omeopatia si è, da allora, evoluta significativamente tramite avanzate meta-analisi negli anni recenti.

Il lavoro di Linde et al. nel 1997, ha mostrato risultati positivi (OR=2.45, CI [2.05-2.93])⁶¹ seguiti poi da un dibattito alimentato dalle conclusioni dello studio Shang et al. nel 2005 secondo cui gli effetti dell'omeopatia sarebbero simili all'effetto placebo⁶². Successivamente, però, si è scoperto che questi risultati erano basati sull'analisi di soli 8 dei 110 studi inclusi nella prima meta-analisi.

Il lavoro di Shang, inoltre, ha fallito l'analisi di sensitività, ossia era possibile ottenere solo un risultato negativo utilizzando quell'esatto insieme di 8 studi; se fossero stati utilizzati studi differenti, il risultato sarebbe stato positivo per l'omeopatia.⁶⁵

Mathie e colleghi hanno condotto analisi particolarmente solide tra il 2014 ed il 2019^{12,57-59}: **la meta-analisi Mathie et al. 2014 (22 studi) prova che è 1.5-2.0 volte più probabile che l'omeopatia personalizzata abbia benefici rispetto al placebo** (OR=1.53, CI [1.22-1.91]), con risultati più robusti negli studi di elevata qualità (OR=1.98, CI [1.16-3.38])¹², mentre un'analisi del 2017 di trattamenti non personalizzati (54 studi) ha indicato effetti positivi moderati⁵⁷. Ad ogni modo, ulteriori analisi che confrontano l'omeopatia a gruppi diversi dal placebo (es. trattamento usuale o nessun trattamento) hanno trovato limitazioni a causa di problematiche metodologiche e di una bassa numerica di studi^{58,59}.

Una revisione recente (2023) che prende in esame i dati di 182 studi clinici randomizzati sulla prevenzione o sul trattamento per qualunque condizione medica ha trovato che **cinque delle sei meta-analisi sull'omeopatia ne dimostrano un effetto significativo rispetto al placebo**¹¹. Utilizzando i criteri GRADE adattati (criteri di riferimento per valutare la qualità degli studi scientifici), gli studi hanno concluso che **le evidenze a supporto dell'efficacia sono "di alto livello" per l'omeopatia personalizzata e "moderate" per l'omeopatia non personalizzata**.

Condizioni specifiche hanno mostrato risultati differenti. Per esempio, **risultati positivi sono stati constatati nella fibromialgia**, con miglioramenti significativi nel dolore (SMD=-0.54, p=0.02) e i tender points (SMD = -0.42; p = 0.03)⁶⁶; la **diarrea infantile**⁶⁷ e l'**ileo postoperatorio**⁶⁸. Ad ogni modo, **aree come l'odontoiatria**⁶⁹ e i **disordini psichiatrici**⁷⁰ rimangono **inconclusive**, il che sottolinea la necessità di ulteriore ricerca con un miglioramento del rigore metodologico e della standardizzazione.

Una revisione sistematica condotta senza meta-analisi (NHMRC, 2015) ha valutato le evidenze sull'omeopatia suddivise per condizione medica e non ha riscontrato "evidenze affidabili" sostenendo che l'omeopatia fosse efficace per nessuna di queste 61 condizioni⁷¹. Questo studio ha generato controversie per la sua **definizione di evidenze affidabili senza precedenti**: gli studi dovevano avere un minimo di 150 partecipanti e una qualifica di qualità di 5/5 sulla scala di Jadad (Overview Report, Appendices p.275). Come risultato solo 5 su 176 degli studi inclusi sono stati qualificati come affidabili. Dopo un'ampia attenzione mediatica, il capo esecutivo di NHMRC Prof. Anne Kelso ha rilasciato una dichiarazione pubblica dicendo che "Al contrario di quello che alcuni dicono, la revisione non ha concluso che l'omeopatia sia inefficace"⁷².

REVISIONI SISTEMATICHE E META-ANALISI

- **5 su 6 meta-analisi dimostrano l'efficacia significativa dell'omeopatia rispetto al placebo**¹¹
- **Gli studi più solidi dimostrano che è 1.5-2.0 volte più probabile che l'omeopatia personalizzata abbia benefici rispetto al placebo**, con risultati più robusti negli studi di elevata qualità¹²
- **Condizioni specifiche hanno mostrato risultati differenti**, es. risultati positivi constatati in fibromialgia, diarrea infantile e ileo postoperatorio ma rimangono inconclusive per odontoiatria disordini psichiatrici⁶³⁻⁶⁷
- **L'omeopatia ha dimostrato di avere un solido profilo di sicurezza** quando confrontata con trattamenti convenzionali simili^{23,24}

Studi controllati randomizzati: Esplorazione dell'efficacia clinica mirata del trattamento omeopatico

L'ambito della ricerca clinica è cresciuto significativamente negli anni e ha visto la **pubblicazione di 329 studi clinici su riviste peer-reviewed**¹³, con 286 studi ora documentati, tra cui 166 studi in doppio cieco che valutano l'opportunità dei medicinali omeopatici per 100 condizioni mediche¹⁴.

Dal punto di vista clinico esempi rilevanti di **studi di alta qualità includono lo studio di Taylor et al. (2000) sulle riniti allergiche perenni** che utilizza un design rigoroso, multicentrico, in doppio cieco e contro placebo. Questo studio ha evidenziato miglioramenti significativi nel flusso d'aria nasale (differenza media 19.8 L/min, 95% CI [10.4-29.1], p=0.0001)⁶³. In modo simile, **lo studio di Yakir et al. (2019) sulla sindrome premestruale (PMS) ha dimostrato un miglioramento significativo nei punteggi che valutano i sintomi associati** (riduzione da 0.443 a 0.287 nel gruppo omeopatico vs 0.426 a 0.340 nel placebo; p=0.043)⁶⁴. La struttura generale dello studio, il calcolo della potenza e l'analisi della intention-to-treat sottolineano la sua forza metodologica.

Nonostante questi risultati promettenti, le sfide rimangono. L'esistenza di studi condotti su numerose condizioni mediche è dispersiva e deve essere superata. Serve una ricerca più mirata al fine di rafforzare la qualità delle evidenze e dimostrarne la riproducibilità. Inoltre, adattare gli standard metodologici degli studi controllati e randomizzati ai trattamenti omeopatici personalizzati presenta tuttora delle criticità – un problema cui vanno incontro i ricercatori che tentano di valutare qualsivoglia forma di medicina personalizzata, particolarmente in interventi complessi che coinvolgono consultazioni approfondite e prescrizioni su misura per ogni paziente.

STUDI CONTROLLATI RANDOMIZZATI

- **329 studi clinici (randomizzati e non randomizzati) pubblicati in riviste peer-reviewed confrontano pazienti che usano l'omeopatia a pazienti che usano il placebo, altri trattamenti o nessun trattamento**¹³
- **286 studi randomizzati controllati riguardano 152 condizioni mediche**¹⁴
- **166 studi in doppio cieco e controllati contro il placebo che riguardano 100 condizioni**¹⁴

Studi osservazionali: una prospettiva europea della efficacia dell'omeopatia in situazioni reali

Gli studi osservazionali integrano gli RCT fornendo approfondimenti preziosi circa l'efficacia di un trattamento in real-life. Nel caso dell'omeopatia, essi hanno l'ulteriore beneficio di permettere che il trattamento sia personalizzato e quindi prescritto nel modo usuale, senza compromettere l'erogazione della cura, come potrebbe invece accadere nell'ambito dei confini artificiali previsti da un RCT. Come risultato, **gli studi osservazionali riflettono la pratica clinica effettiva**, misurando l'impatto sulla qualità della vita e fotografando i risultati riportati dal paziente, in linea con il riconoscimento sempre maggiore da parte dei sistemi sanitari moderni dell'importanza dei dati riguardanti situazioni reali. Diversi studi europei su larga scala¹⁵⁻²² dimostrano il valore di questo approccio di valutazione del trattamento:

Lo studio francese EPI¹⁶⁻¹⁸ (8559 pazienti) ha mostrato che **ipazienti trattati da medici di base specializzati in omeopatia hanno usato significativamente meno farmaci convenzionali**:

il 57% meno di antibiotici per infezioni respiratorie¹⁶; il 71% meno di medicinali psicotropici per ansia e depressione¹⁷ e il 46% meno di antinfiammatori per condizioni muscoloscheletriche¹⁸, mantenendo risultati clinici equivalenti. L'analisi metodologica approfondita di Moride (2021) ha rafforzato la credibilità di questi risultati sottolineando la solidità dello studio EP13 e confermando che i risultati sono generalizzabili per la popolazione francese⁷³.

Uno studio tedesco di lungo termine¹⁹ (3677 pazienti), condotto per 24 mesi in 103 centri di assistenza primaria ha riportato il miglioramento di sintomi in pazienti con condizioni croniche come mal di testa (emicranie, di tipo tensivo), riniti allergiche ed eczema atopico in adulti, ma anche dermatiti atopiche e infezioni ricorrenti nei bambini per un periodo di oltre 8 anni. I punteggi di gravità sono calati significativamente da 6.2 a 2.7 negli adulti e da 6.1 a 1.7 nei bambini ($p < 0.001$)¹⁹.

Uno studio toscano²¹ (5877 pazienti) ha esaminato un caso di successo dell'omeopatia integrata nel sistema sanitario pubblico. Lo studio inizialmente si è focalizzato su pazienti di clinica generale che hanno ricevuto medicinali omeopatici, scoprendo che l'88.8% di questi ha visto un miglioramento dei sintomi, con il 68.1% che hanno riportato miglioramenti notevoli o la completa risoluzione dei sintomi²¹. All'interno di questa ampia popolazione, un focus specifico sui pazienti oncologici ha evidenziato miglioramenti statisticamente significanti ($p < 0.01$) nei sintomi associati ai trattamenti oncologici fra cui vampate di calore, fatiche e ansia²¹.

Nel Regno Unito uno studio condotto in ospedale²² (6544 pazienti) ha seguito i pazienti per 6 anni utilizzando una rigorosa metodologia. Lo studio includeva un'ampia gamma di condizioni croniche come l'eczema, l'asma, le emicranie, la sindrome dell'intestino irritabile, i sintomi della menopausa, la sindrome della fatica cronica, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, la colite ulcerosa), artriti e cancro. I risultati hanno mostrato che il 70.7% dei pazienti che hanno ricevuto medicinali omeopatici ha riportato dei miglioramenti nel proprio stato di salute, e il 50.7% che ha notato miglioramenti significativi.

L'alta qualità, l'ampia scala e la differenza geografica di questo insieme di studi fornisce chiare evidenze del ruolo potenziale dell'omeopatia nei sistemi sanitari moderni, in particolare nell'ottimizzazione dell'uso delle risorse e negli approcci di cure personalizzati. Inoltre, in questi esempi, le limitazioni metodologiche inevitabili degli studi osservazionali (la mancanza di randomizzazione, il reclutamento di pazienti che scelgono consapevolmente l'omeopatia e i bias derivanti dalle valutazioni soggettive dei risultati) sono affrontate attraverso l'uso di protocolli solidi, di criteri di valutazione convalidati e (in alcuni casi) di sofisticate analisi statistiche^{16,73}, il che assicura dati preziosi sull'efficacia in situazioni reali.

DATI IN REAL-LIFE

- Studi osservazionali su larga scala in diversi paesi europei dimostrano l'impatto dell'omeopatia in situazioni reali^{5-19,21-22}
- L'uso dell'omeopatia è associato ad una riduzione dell'uso dei trattamenti convenzionali, es. Il 57% meno di antibiotici per infezioni respiratorie¹⁶
- 14 dei 21 studi di valutazione economica mostrano un impatto economico positivo della integrazione dell'omeopatia nei sistemi sanitari²⁰

Implicazioni dei sistemi sanitari: impatto economico e organizzativo

Una recente revisione sistematica di Ostermann et al. (2024) ha analizzato 21 studi di valutazione economica e ha fornito una panoramica positiva e completa dell'integrazione dell'omeopatia nei sistemi sanitari moderni, con 14 studi che ne hanno dimostrato l'impatto economico positivo²⁰. Anche se uno studio tedesco di Leemhuis & Seifert (2024) afferma che i medicinali omeopatici hanno un prezzo di vendita più alto (30% più costoso delle alternative convenzionali) questa analisi è stata criticata per la debolezza della metodologia, inclusa la non replicabilità del metodo e gli inappropriati confronti tra medicinali⁷⁴.

Evidenze da studi osservazionali europei dimostrano i significativi benefit economici^{20,75-77}. In Francia, i dati suggeriscono una riduzione media del 35% delle spese totali in sanità quando si incorpora l'omeopatia nei sistemi sanitari²⁰. Sono convincenti anche le analisi sui costi specifiche: lo studio di Trichard (2005) sulla rinfaringite pediatrica ha mostrato riduzioni significative sia nei costi medici diretti (€88 vs €99, $p < 0.05$) che di costi indiretti, con il 69.9% in meno di giorni di congedo parentale per malattia⁷⁵⁻⁷⁶. Lo studio tedesco sulla sanità integrata di Kass (2020) ha dimostrato un rapporto costo beneficio positivo, in particolar modo per la depressione, con un miglioramento del rapporto di €11,879 per QALY (Quality-Adjusted Life Year), decisamente inferiore alla soglia standard di €50,000⁷⁷.

Un fattore chiave di questi benefit economici è la riduzione dell'uso delle medicine convenzionali¹⁵⁻¹⁸, come documentato nello studio EPI3¹⁶⁻¹⁸ che ha mostrato una riduzione nel range di farmaci comunemente prescritti come gli antibiotici¹⁶ e gli antinfiammatori. Questi risultati sono stati ulteriormente confermati dalla ricerca di Medioni in oncologia¹⁵ durante la quale il trattamento omeopatico integrativo è stato associato a una riduzione del 12% dei farmaci convenzionali di supporto per gli effetti collaterali dei trattamenti oncologici ($p < 0.01$), mentre i pazienti hanno mantenuto tale protocollo di cura. Questa riduzione presenta un doppio vantaggio economico: diminuire i costi diretti di medicinali costosi e ridurre le spese relative alla gestione di reazioni avverse a farmaci.

Le analisi di sicurezza sottolineano ulteriormente l'importanza del profilo economico. Le meta-analisi di Stud et al. (2016) hanno constatato che l'omeopatia ha tassi di effetti avversi simili a quelli del placebo (OR: 0.99, 95% CI: 0.86-1.14) e tassi di eventi avversi seri estremamente bassi ($p < 0.0001$)²³. Un'altra meta-analisi di Stub et al. (2022) condotta su studi osservazionali, ha rivelato un tasso di eventi avversi estremamente basso ($p < 0.0001$), significativamente inferiore rispetto a quello di trattamenti convenzionali paragonabili²⁴. Questo positivo profilo di sicurezza si traduce nella riduzione dei costi associati alla gestione degli effetti avversi, delle consulenze addizionali e delle ospedalizzazioni non pianificate.

Conclusioni: Framework scientifico dell'omeopatia e prospettive strategiche

La ricerca in omeopatia ha mostrato progressi significativi nel corso degli ultimi decenni, con una sostanziale e coerente base di evidenze valida per diversi sottocampi sia nella ricerca clinica che in quella fondamentale. La ricerca fondamentale ha identificato con successo le specifiche proprietà chimico-fisiche delle diluizioni omeopatiche⁴⁻⁶ e dimostrato effetti biologici misurabili nei modelli sperimentali⁷⁻¹⁰. La ricerca clinica si è sviluppata in maniera sostanziale¹³, c'è stato un incremento del numero di studi randomizzati e controllati di elevata qualità e nella collaborazione internazionale, il che ha permesso il rafforzamento delle evidenze scientifiche¹⁴.

Da notare che, mentre la personalizzazione terapeutica dell'omeopatia presenta aspetti di difficoltà per la struttura convenzionale degli studi clinici, diversi studi RCT sull'omeopatia personalizzata hanno dimostrato effetti superiori al placebo in specifiche condizioni mediche^{12,63,64}.

Un progresso significativo nello status complessivo delle evidenze sull'omeopatia in anni recenti deriva dal cambiamento nell'approccio decisionale da parte delle autorità della salute, con una crescente considerazione di questi dati, che integrano informazioni ottenute dall'analisi di dati dei pazienti con i risultati ottenuti dai tradizionali studi randomizzati e controllati (RCT)^{78,79}. Questo riconoscimento del valore dei dati osservazionali intensifica la validità dei risultati **dei vari studi osservazionali su larga scala che dimostrano i benefici clinici del trattamento omeopatico**. Anche l'impatto economico dell'omeopatia è particolarmente degno di nota²⁰, con **studi che dimostrano la riduzione dei costi di sanitari e l'ottimizzazione delle risorse mediche**^{20,75,76}, oltre all'impatto positivo su importanti sfide della sanità pubblica, come l'antibiotico resistenza¹⁶ o il miglioramento della qualità di vita dei pazienti¹⁵.

A completare il contesto è da notare anche che **l'efficacia dell'omeopatia si espleta oltre la medicina umana, vedendo evoluzioni promettenti in ambito veterinario^{80,82} e agricolo^{48,49}**. Il successo in questi ambiti, dove gli effetti placebo sono minimi, fornisce ulteriori evidenze a supporto dell'attività biologica dell'omeopatia. Per esempio, le diluizioni omeopatiche hanno dimostrato risultati positivi misurabili su vegetali sani, contribuendo a creare processi agricoli sostenibili ed ecologici^{52,83}.

Tuttavia, la ricerca in omeopatia incontra dei limiti che devono essere affrontati. In particolare, i dati attuali sono frammentari, con 286 studi randomizzati e controllati che coprono 152 differenti condizioni mediche¹⁴.

Nonostante questa varietà sottolinei le vaste applicazioni dell'omeopatia, **è necessaria una ricerca più specifica, focalizzata sulle aree chiave nelle quali l'omeopatia ha mostrato prospettive più promettenti dal punto di vista clinico**. Questo approccio strategico sulla ricerca futura è essenziale per rafforzare e consolidare le evidenze, permettendo di trarre delle conclusioni più solide riguardo l'efficacia dell'omeopatia per condizioni mediche specifiche.

In conclusione, **quando la base di evidenze sull'omeopatia è considerata nella sua interezza, una chiara direzione positiva è apparente**: considerando l'insieme dei risultati della ricerca fondamentale e clinica di tutti i tipi, **i dati indicano che l'omeopatia potrebbe avere il potenziale di giocare un ruolo prezioso nelle sfide sanitarie future, aiutando a soddisfare le crescenti esigenze di una cura efficace, conveniente e che vede il paziente in una posizione centrale**.

Come tale, l'omeopatia è una opzione di trattamento che merita seria considerazione da parte degli accademici e dei decisori politici, e necessita delle risorse per la ricerca al fine di poter indagare a pieno questa forma di Medicina Integrativa Complementare Tradizionale (Traditional Complementary and Integrative Medicine – TCIM).



Ulteriori informazioni su HRI
HRI è un ente indipendente con sede nel Regno Unito dedicato alla promozione della ricerca di alta qualità in omeopatia a livello internazionale.

Per ulteriori informazioni su quello che facciamo, per unirti a noi o per iscriverti alla nostra mailing list visita www.HRI-Research.org

 info@HRI-Research.org

Seguici

Riferimenti

1. [Prasad, R.](#) Homeopathy booming in India. *The Lancet*, 2007; **370**, 1679–1680.
2. [Commission of the European Communities.](#) Homeopathic Medicinal Products. (1997).
3. [European Parliament; Council of the European Union.](#) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use. vol. 2001/83/EC (2001).
4. [Tournier, A](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 3. *J Altern Complement Med*, 2021; **27(1)**:45–57
5. [Tournier, A](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 2. *J Altern Complement Med*, 2019; **25**, 890–901 (2019).
6. [Klein, S](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 1. *J Altern Complement Med*, 2018; **24**, 409–421.
7. [Witt, CM](#) et al. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies - a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*, 2007; **15**, 128–138.
8. [Bonamin, LV](#) et al. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: Conceptual critical review. *Homeopathy*, 2010; **99(1)**:37–50
9. [Bonamin, LV](#) et al. The use of animal models in homeopathic research - a review of 2010–2014 PubMed indexed papers *Homeopathy*, 2015; **104**, 283–291.
10. [Ücker, A.](#) et al. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. *Homeopathy*, 2018; **107**, 115–129.
11. [Hamre, HJ](#) et al. Efficacy of homeopathic treatment systematic review of meta-analyses of randomised placebo-controlled homeopathy trials for any indication. *Syst Rev*, 2023; **12(1)**:191.
12. [Mathie, RT](#) et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2014; **3**, 142.
13. [Gaertner, K](#) et al. Bibliography of Homeopathic Intervention Studies (HOMIS) in Human Diseases. *J Integr Complement Med*, 2023; **29**, 14–21.
14. [Homeopathy Research Institute.](#) What scientific evidence is there that homeopathy works? (2014).

15. [Medioni, J](#) et al. Benefits of Homeopathic Complementary Treatment in Patients With Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study Based on the French Nationwide Healthcare Database. *Clin Breast Cancer*, 2023; **23(1)**:60-70
16. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008. *PLoS One*, 2014; **9**, e89990.
17. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med*, 2016; **16**, 125.
18. [Rossignol, M](#) et al. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012; **21**, 1093-1101.
19. [Witt, CM](#) et al. How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment?--Results from a long term observational study. *BMC Public Health*, 2008; **8**, 413.
20. [Ostermann, T](#) et al. Overview and quality assessment of health economic evaluations for homeopathic therapy: an updated systematic review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* **24**, 117-142 (2024).
21. [Rossi, E](#) et al. Integration of Homeopathy and Complementary Medicine in the Tuscan Public Health System and the Experience of the Homeopathic Clinic of the Lucca Hospital. *Homeopathy*, 2018; **107(2)**:90-98.
22. [Spence, DS](#) et al. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med*, 2005; **11**, 793-798.
23. [Stub, T](#) et al. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*, 2016; **26**, 146-163.
24. [Stub, T](#) et al. Adverse effects in homeopathy. A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Explore*, 2022; **18**, 114-128.
25. [Kemppainen, L](#) et al. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2017; **46**, 448.
26. [WHO Traditional Medicine Global Summit](#) 2023 meeting report: Gujarat Declaration. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 2023; **14**, 100821.
27. [Konar, A](#) et al. Raman spectroscopy reveals variation in free OH groups and hydrogen bond strength in ultrahigh dilutions. *Int J High Dilution Res*, 2016; **15**, 2-9.
28. [Marschollek, B](#) et al. Effects of Exposure to Physical Factors on Homeopathic Preparations as Determined by Ultraviolet Light Spectroscopy. *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 49-61.
29. [Demangeat, JL](#). Water proton NMR relaxation revisited: Ultrahighly diluted aqueous solutions beyond Avogadro's limit prepared by iterative centesimal dilution under shaking cannot be considered as pure solvent. *Journal of Molecular Liquids*, 2022; **360**, 119500.
30. [Van Wassenhoven, M](#) et al. Nanoparticle Characterisation of Traditional Homeopathically Manufactured Cuprum metallicum and Gelsemium sempervirens Medicines and Controls. *Homeopathy*, 2018; **107**, 244-263.
31. [Demangeat, JL](#). Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*, 2015; **104**, 101-115.
32. [Chikramane, PS](#) et al. Why Extreme Dilutions Reach Non-zero Asymptotes: A Nanoparticulate Hypothesis Based on Froth Flotation. *Langmuir*, 2012; **28**, 15864-15875.
33. [Chikramane, PS](#) et al. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective. *Homeopathy*, 2010; **99**, 231-242.
34. [Demangeat, JL](#). NMR relaxation evidence for solute-induced nanosized superstructures in ultramolecular aqueous dilutions of silica-lactose. *Journal of Molecular Liquids*, 2010; **155**, 71-79.
35. [Elia, V](#) et al. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*, 2014; **103**, 44-50.
36. [Rey, L](#). Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? *Homeopathy*, 2007; **96**, 170-174.
37. [Elia, V](#) et al. Calorimetric and conductometric titrations of nanostructures of water molecules in iteratively filtered water. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2013; **111**, 815-821.
38. [Yinnon, T](#) et al. Domains Formation Mediated by Electromagnetic Fields in Very Dilute Aqueous Solutions: 2. Quantum Electrodynamical Analyses of Experimental Data on Strong Electrolyte Solutions. *Water*, 2015; **7**, 48.
39. [Bono, I](#) et al. Emergence of the Coherent Structure of Liquid Water. *Water*, 2012; **4**, 510-532.
40. [Bellavite, P](#) et al. Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects. *Homeopathy*, 2015; **104**, 139-160.
41. [Bellavite, P](#) et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy*, 2014; **103**, 22-43.
42. [Venard, C](#) et al. Comparative Analysis of Gelsemine and Gelsemium sempervirens Activity on Neurosteroid Allopregnanolone Formation in the Spinal Cord and Limbic System. *Evid Based Complement Alternat Med*. **2011**:407617 (2011).
43. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium Low Doses Increases Bioenergetics and Neurite Outgrowth. *American Journal of BioScience*, 2022; **10(2)**, 51-60
44. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium low doses protect against serum deprivation-induced stress on mitochondria in neuronal cells. *J Ethnopharmacol*, 2025; **336**, 118714.
45. [Bellavite, P](#) et al. Homeopathic Doses of Gelsemium sempervirens Improve the Behavior of Mice in Response to Novel Environments. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011; **2011**, 362517.
46. [Bellavite, P](#) et al. Testing homeopathy in mouse emotional response models: pooled data analysis of two series of studies. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012; **2012**, 954374.
47. [Vitet, L](#) et al. Beneficial effects of Gelsemium-based treatment against paclitaxel-induced painful symptoms. *Neural Sci*, 2018; **39(12)**:2183-2196
48. [Endler, PC](#) et al. Amphibians and ultra high diluted thyroxine - further experiments and re-analysis of data. *Homeopathy*, 2015; **104**, 250-256.
49. [Betti, L](#) et al. A Review of Three Simple Plant Models and Corresponding Statistical Tools for Basic Research in Homeopathy. *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 2330-2347.
50. [Majewsky, V](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. *Homeopathy*, 2009; **98**, 228-243.
51. [Jäger, T](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy* **100**, 275-287 (2011).
52. [Betti, L](#) et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. *Homeopathy*, 2009; **98**, 244-266.

53. [Faedo, L](#) et al. The use of mineral dynamised high dilutions for natural plant biostimulation: effects on plant growth, crop production, fruit quality, pest and disease incidence in agroecological strawberry cultivation. *Biological Agriculture & Horticulture*, 2024; **40(4)**, 267–287.
54. [Di Lorenzo, F](#) et al. Systemic Agro-Homeopathy: A New Approach to Agriculture. *OBM Integrative and Complementary Medicine*, 2021; **6**, 1–12.
55. [Jäger, T](#) et al. Effects of Homeopathic Arsenicum Album, Nosode, and Gibberellic Acid Preparations on the Growth Rate of Arsenic-Impaired Duckweed (*Lemna gibba* L.). *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 2112–2129.
56. [Ücker, A](#) et al. Critical Evaluation of Specific Efficacy of Preparations Produced According to European Pharmacopeia Monograph 2371. *Biomedicines*, 2022; **10**, 552.
57. [Mathie, RT](#) et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2017; **6(1)**:63.
58. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2018; **107**, 229–243.
59. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2019; **108**, 088–101.
60. [Kleijnen, J](#) et al. Clinical trials of homoeopathy. *BMJ* **302**, 316–323 (1991).
61. [Linde, K](#) et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *The Lancet*, 1997; **350**, 834–843.
62. [Shang, A](#) et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *The Lancet*, 2005; **366**, 726–732.
63. [Taylor, M](#) et al. Randomised controlled trial of homoeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ*, 2000; **321(7259)**:471-6.
64. [Yakir, M](#) et al. A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Trial with Individualized Homeopathic Treatment Using a Symptom Cluster Approach in Women with Premenstrual Syndrome. *Homeopathy*, 2019; **108**, 256–269.
65. [Lüdtke, R](#) et al. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol*, 2008; **61**, 1197–1204.
66. [Boehm, K](#) et al. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—A comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 2014; **22**, 731–742.
67. [Jacobs, J](#) et al. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; **22**, 229–234.
68. [Barnes, J](#) et al. Homeopathy for Postoperative Ileus?: A Meta-analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 1997; **25**, 628.
69. [Raak, C](#) et al. A systematic review and meta-analysis on the use of Hypericum perforatum (St. John's Wort) for pain conditions in dental practice. *Homeopathy*, 2012; **101**, 204–210.
70. [Rotella, F](#) et al. Homeopathic Remedies in Psychiatric Disorders: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Psychopharmacol*, 2020; **40**, 269–275.
71. [Homeopathy Research Institute](#). Homeopathy: An Overview – Report. (2014).
72. [Homeopathy Research Institute](#). CEO- statement-signed. (2019).
73. [Moride, Y](#). Methodological Considerations in the Assessment of Effectiveness of Homeopathic Care: A Critical Review of the EPI3 Study. *Homeopathy*, 2022; **111**, 147–151.
74. [Mosley, AJ](#). Pharmacoeconomic Study of Homeopathic Medicines: A Critical Appraisal of Methods and Conclusions Shows Serious Cause for Concern. *Homeopathy*, 2024; **113**, 274–278.
75. [Trichard, M](#) et al. Effectiveness, Quality of Life, and Cost of Caring for Children in France with Recurrent Acute Rhinopharyngitis Managed by Homeopathic or Non-Homeopathic General Practitioners. *Dis-Manage-Health-Outcomes*, 2004; **12**, 419–427.
76. [Trichard, M](#) et al. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy*, 2005; **94**, 3–9.
77. [Kass, B](#) et al. Effectiveness and cost-effectiveness of treatment with additional enrollment to a homeopathic integrated care contract in Germany. *BMC Health Serv Res*, 2020; **20**, 872.
78. [Haute Autorité de Santé](#) (HAS), F. Guide méthodologique : Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. (2021).
79. [European Medicines Agency](#) (EMA). Real-world evidence. EMA Official Website.
80. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: Systematic review of medical conditions studied by randomised trials controlled by other than placebo. *BMC Vet Res*, 2015; **11**, 236.
81. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised placebo-controlled trials. *Vet Rec*, 2014; **175**, 373–381.
82. [Doehring, C](#) et al. Efficacy of homeopathy in livestock according to peer-reviewed publications from 1981 to 2014. *Vet Rec*, 2016; **179**, 628.