

# Studio osservazionale sulla qualità della vita di pazienti cefalalgici in trattamento omeopatico

Gennaro Muscari Tomaioli<sup>(1)(2)</sup>, Federico Allegri<sup>(1)</sup>, Elvino Miali<sup>(1)</sup>, Raffaella Pomposelli<sup>(2)(3)</sup>, Pierluigi Tubia<sup>(1)(2)</sup>, Alessandro Targhetta<sup>(1)</sup>, Maurizio Castellini<sup>(2)</sup> e Paolo Bellavite<sup>(4)</sup>

(1) Gruppo di studio sulle Medicine Non Convenzionali presso l'Ordine dei Medici Ch.O. di Venezia

(2) Scuola di Medicina Omeopatica, Verona

(3) Associazione Omeopatica Belladonna, Milano

(4) Osservatorio Medicine Complementari, Dipartimento di Scienze Morfologico Biomediche e Azienda Ospedaliera, Verona

## Introduzione

I medici omeopatici sostengono che l'omeopatia sia una terapia efficace. Migliaia di pazienti dichiarano che con l'omeopatia la loro salute è migliorata o la loro malattia è stata curata. Eppure, gli effetti del trattamento omeopatico sono ancora oggetto di discussione nel mondo della ricerca biomedica, perché sono stati condotti pochi studi secondo metodologie accettate nella medicina convenzionale. Secondo alcuni, l'omeopatia non sarebbe affrontabile secondo i criteri comunemente usati nella medicina moderna. Proprio per questo, il Parlamento Europeo nel 1993 ha approvato una risoluzione che ha chiesto alla Commissione Europea di esplorare le condizioni per lo studio scientifico dell'omeopatia. L'iniziativa, presa dal Direttorato Generale XII (Scienza, Ricerca e Sviluppo) ha portato alla costituzione di un Gruppo di Esperti, chiamato *Homeopathic Medicine Research Group* (HMRG), che ha affrontato proprio la questione della qualità della ricerca scientifica in omeopatia. Tale gruppo ha pubblicato vari documenti, tra cui una relazione finale, la cui principale conclusione è proprio che l'omeopatia è studiabile scientificamente, anche se con una sua propria specificità (1). Questo concetto è in accordo con altre recenti rassegne sulle basi scientifiche dell'omeopatia (2, 3).

I metodi di ricerca clinica si possono distinguere in modo schematico in due categorie. Esistono gli studi *sperimentali*, in cui i trattamenti e la scelta del campione sono decisi e controllati dallo sperimentatore in funzione della questione che si vuole investigare e gli studi non sperimentali (o

*osservazionali*), in cui il trattamento e la scelta del campione non sono determinati o sono solo in piccola parte determinati dalle intenzioni del ricercatore (ad esempio quando si studia la pratica clinica reale in un ambulatorio o quando si fanno studi epidemiologici in una certa popolazione esposta ad un rischio ambientale). Se è vero che gli studi sperimentali sono più affidabili per stabilire l'efficacia di un determinato medicinale (soprattutto se eseguiti con un gruppo di controllo che assume il placebo, costituito mediante adeguata randomizzazione), è anche vero che gli studi osservazionali hanno il vantaggio di rispettare più facilmente le reali condizioni in cui una terapia complessa come quella omeopatica si svolge. Di solito, gli studi controllati e randomizzati sono preceduti da studi osservazionali per stabilire in via preliminare se un certo trattamento merita di essere studiato più approfonditamente ed in modo sperimentale.

Un altro aspetto importante da considerare è il maggior valore che viene assegnato agli studi osservazionali *prospettici* rispetto a quelli *retrospettivi*. Nel primo caso, infatti, è possibile valutare con maggiore precisione ed attendibilità il numero di casi arruolati e i *drop-outs* (pazienti che per ragioni note o ignote lasciano lo studio).

Il presente lavoro descrive i primi risultati di uno studio *osservazionale prospettico* nel campo del trattamento omeopatico di pazienti con cefalea. Si tratta di uno studio che ha come scopo la valutazione - mediante appositi questionari - dei cambiamenti nella qualità di vita e nella sintomatologia in pazienti cefalalgici trattati ambulatorialmente da medici qualificati in omeopatia. Il protocollo è stato messo a punto e viene eseguito da un gruppo di medici omeopati, per la maggior parte docenti alla Scuola di Medicina Omeopatica di Verona, in collaborazione con l'Ordine dei Medici Ch.O. di Venezia e con l'Osservatorio per le Medicine Complementari (OMC) attivato a Verona nel 1999 per iniziativa dell'Università e dell'Ordine dei Medici Ch.O.

La specificità del problema omeopatico sta essenzialmente nei seguenti aspetti: a) il medico deve porre attenzione alla globalità della persona del paziente; la prescrizione richiede molta esperienza e non può essere fatta in modo "automatico" sulla base di una diagnosi nosologica; b) il "medicinale" è una sostanza data in dosi molto basse o addirittura infinitesimali, i cui effetti terapeutici si presumono da sperimentazioni su soggetti sani ("*provings*"); c) la scelta del rimedio si basa sulla "presa del caso" (anamnesi) di tipo omeopatico; d) nella metodologia omeopatica è prevista di solito una "seconda prescrizione" sulla base degli effetti riscontrati nella prima; e) l'effetto della terapia omeopatica deve essere valutato non solo a riguardo del sintomo principale

che di solito ha portato il paziente dal medico, ma anche a riguardo della sua "qualità di vita": al limite, potrebbe essere possibile che dopo la terapia non si attenui un sintomo come il dolore, ma aumenti la capacità di sopportarlo e si riduca l'impatto dello stesso sintomo sulla vita quotidiana.

Proprio per tali specificità il risultato di uno studio clinico in omeopatia richiede di essere valutato mediante strumenti che esaminino il maggior numero di variabili riguardanti la salute nella sua globalità. A tale scopo si è ritenuto opportuno effettuare la misurazione dello stato di salute mediante risposte standardizzate a domande standardizzate (questionari), un metodo efficiente e di crescente diffusione. Tuttavia, è necessario utilizzare strumenti che siano comprensibili, attendibili sul piano psicometrico oltre che corporeo e siano brevi in modo da consentirne l'utilizzo in un contesto ambulatoriale. Adottando in questa ricerca il questionario SF-36, già validato in campo convenzionale (4, 5, 6, 7, 8), si è inteso rispettare sia le necessità di una documentazione quanto possibile obiettiva e completa dell'evoluzione clinica e psicologica, sia le peculiarità della terapia omeopatica. Un altro obiettivo dello studio è quello di valutare la applicabilità di un sistema di monitoraggio dei risultati delle cure applicate a livello ambulatoriale e di medicina di base.

Si è previsto di effettuare lo studio con la raccolta di almeno 50 casi da parte di un gruppo di medici omeopati che utilizzano il metodo classico (unicista) di prescrizione del rimedio omeopatico e alte diluizioni/dinamizzazioni di medicinali. Quest'ultimo punto è particolarmente importante alla luce delle implicazioni etiche e normative che comporta, perché l'uso di alte diluizioni, oltre ad essere coerente con la metodologia omeopatica unicista più diffusa, elimina ogni possibilità di effetti di tossicità. I medicinali utilizzati in questo studio fanno parte di quelli attualmente autorizzati ai sensi del D. L.vo 185/1995 integrato dalla Legge 347/1997, che disciplinano la materia.

## Metodi

### *Tipo di studio e criteri di inclusione*

Si tratta di uno studio di tipo osservazionale prospettico, comprendente una valutazione all'inizio della terapia (prima visita) ed una valutazione dopo 4-6 mesi (indipendentemente dal numero di visite che sono state eventualmente effettuate nel frattempo). Il risultato viene valutato

in base al confronto dei dati clinici e sintomatologici delle valutazioni prima e dopo la cura utilizzando il questionario per la qualità della vita SF-36 (*outcome*).

Criteri di inclusione: pazienti di entrambi i sessi, di età dai 15 ai 65 anni, con diagnosi - da almeno due anni - di cefalea tensiva cronica o di emicrania senza aura apparente, presentanti almeno due episodi al mese negli ultimi 6 mesi.

Criteri di esclusione: sindromi dolorose al capo secondarie ad altre patologie, alta probabilità di compliance insufficiente nella cura omeopatica o nella compilazione dei questionari per problemi psichici o caratteriali.

### ***Tempi e sedi dello studio***

La ricerca è stata eseguita dal giugno 1999 al dicembre 2000 presso gli studi professionali privati dei medici partecipanti (autori di questo lavoro, eccetto P.B.), situati in varie città del Veneto e Lombardia. La documentazione veniva inviata, in modo prospettico (v. Protocollo) al Prof. Paolo Bellavite dell'Osservatorio Medicine Complementari (OMC) (Dipartimento di Scienze Morfologico Biomediche e Azienda Ospedaliera, Verona), sede di custodia dei questionari e di elaborazione dei dati. L'OMC è sorto per iniziativa dell'Università di Verona e dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Verona.

### ***Metodo di scelta del medicinale***

Secondo il metodo omeopatico, l'obiettivo della cura è la totalità della persona e solo secondariamente la cura delle malattie a livello organico. Una corretta metodologia usata nella raccolta e nella elaborazione dei sintomi detti dal paziente e dei segni che il medico osserva, è essenziale per la scelta del medicinale omeopatico. A livello operativo, si elencano i seguenti parametri fondamentali:

La prescrizione omeopatica deriva da una profonda relazione fra il medico ed il paziente. Il medico omeopata visita il paziente con le scadenze che ritiene più opportune (incluse ovviamente la visita dopo 6 mesi e quella dopo 12 mesi). Egli è inoltre disponibile per chiamate telefoniche per eventuali consigli urgenti. I sintomi scelti (sintomi omeopatici) devono riflettere la peculiarità di espressione del paziente rispetto alla sua situazione patologica, piuttosto che i sintomi tipici della sua patologia. Per esempio, un paziente soffre di cefalea, e presenta contemporaneamente

due sintomi (1. la cefalea è migliorata dal riposo, 2. la cefalea peggiora bevendo la birra), il medico omeopata darà importanza soprattutto al secondo sintomo, in quanto peculiare di quel paziente e non condiviso dalla maggioranza dei pazienti che soffrono di cefalea (viceversa, il miglioramento col riposo è molto più comune fra chi soffre di cefalea). La corretta prescrizione omeopatica richiede l'uso del repertorio (raccolta sistematica dei sintomi omeopatici). È preferibile (anche se non obbligatorio) l'uso di un repertorio informatizzato, che permette una più facile sistematizzazione dei sintomi. I sintomi omeopatici così raccolti non devono, come numero, essere né troppo pochi (indicativamente inferiori a tre) né troppi (massimo otto-dieci, ma molto dipende anche dal caso individuale). Non è infatti tecnicamente possibile ricavare una rosa di medicinali omeopatici fra cui scegliere il medicamento appropriato, se non si hanno almeno tre sintomi omeopatici. Viceversa, una scelta del medicinale fatta con troppi sintomi implicherebbe l'incapacità di scegliere, nel caso specifico, i sintomi più caratterizzanti dal punto di vista della similitudine omeopatica, necessari per la prescrizione corretta. Il medico omeopata dà la preferenza, nella scelta dei sintomi a quelli: a) espressi con intensità e nettezza da parte del paziente, b) presenti nel paziente sia al momento della visita, sia nei mesi o negli anni precedenti (sintomi storici). Una volta raccolti i sintomi omeopatici, il medico omeopata, tramite la repertorizzazione, ottiene una rosa di alcuni medicinali omeopatici che presentano i sintomi da lui scelti. Fra i medicinali candidati, espressi dalla repertorizzazione, il medico effettua la prescrizione di un solo medicinale confrontando l'insieme dei sintomi e dei segni presentati dal paziente (sintomi e segni omeopatici + sintomi e segni comuni alla patologia) con l'insieme dei sintomi prodotti dai diversi medicinali candidati nei testi che descrivono l'azione dei medicinali omeopatici (materie mediche omeopatiche). Il medicinale prescritto è quello che: a) in base alla repertorizzazione presenta la maggiore similitudine come sintomi (sia come frequenza, sia come intensità) rispetto a quelli presentati dal paziente, b) è caratterizzato da un quadro, ricavato dalle materie mediche, il più simile possibile rispetto alla totalità dei sintomi del paziente (sintomi omeopatici + sintomi tipici della patologia). Quanto alle diluizioni/dinamizzazioni dei medicinali omeopatici ed alle posologie, esse sono lasciate alla scelta del medico omeopata in relazione alla valutazione omeopatica del decorso clinico, ma sono comunque in diluizioni/dinamizzazioni uguali o superiori alla 30 centesimale. Nel follow-up del caso, l'eventuale apparire di nuovi sintomi viene giudicato nella medicina omeopatica secondo le categorie sinteticamente espresse

dal cosiddetto principio di Hering: “la guarigione procede dall’alto in basso, dall’interno all’esterno, dagli organi più importanti a quelli meno importanti, e nell’ordine temporale inverso di apparizione dei sintomi” (9).

### ***SF-36***

L’SF-36 comprende 36 domande che esplorano molti aspetti della salute psichica, fisica e relazionale (vedi risultati). Le risposte a tali domande sono poi elaborate in modo da rappresentare dei punteggi (da 0 a 100) che rappresentano otto diversi concetti (o dimensioni) relativi alla salute: Attività fisica, Ruolo e salute fisica, Attività sociali, Limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica, Limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo, Salute mentale, Vitalità, Dolore fisico, Salute in generale. Bisogna sottolineare il fatto che le domande nella maggior parte dei casi si riferiscono ai sintomi o alle sensazioni provati nelle ultime 4 settimane precedenti alla compilazione del questionario. C’è poi una domanda relativa alla percezione del cambiamento dello stato di salute rispetto all’anno precedente. La tabella 1 riassume i principali concetti e le scale dell’SF-36 (10, 11). In essa sono anche riportati i concetti espressi nella versione originale americana. In base ai parametri espressi in tale elenco è evidente che si tratta di uno strumento adeguato alla valutazione dell’evoluzione di malattie croniche e del loro impatto su vari aspetti della qualità della vita. Una volta compilato, il questionario è subito inviato all’OMC, che lo acquisisce agli atti e vi attribuisce un numero progressivo. Ciò garantisce che i risultati siano riportati in riferimento a tutti i pazienti reclutati e che si possa calcolare esattamente il numero dei *drop-outs*.

### ***Protocollo***

Il paziente viene visitato dal medico, che effettua la diagnosi e valuta l’eleggibilità. Il paziente, dopo essere stato informato sulle caratteristiche della terapia omeopatica e dello studio, se lo crede dà il consenso scritto alla terapia ed al trattamento dei dati personali a fini di ricerca. Egli riceve un questionario, comprendente le domande del SF-36. Egli lo compila secondo istruzioni date oralmente e riportate anche su un apposito foglietto. In particolare, in tale foglietto al paziente viene spiegato: a) che si deve sentire libera/o di rispondere sinceramente e obiettivamente a tutte le domande, b) che i dati saranno trattati in modo assolutamente anonimo e codificato da osservatori indipendenti, c) che le risposte non avranno nessuna influenza sul tipo di assistenza da

parte del medico, d) che il questionario deve essere compilato in ogni sua parte e che nel caso che fosse incerta/o su qualche risposta, non segni due caselle ma solo una, quella che comunque sembra la più vicina alla realtà. Solo se necessario e su sua esplicita richiesta, il paziente può essere assistito dal medico nella compilazione del questionario.

Il medico presenta al paziente il questionario seguendo le seguenti indicazioni: a) La proposta di partecipazione allo studio dovrebbe essere fatta a tutti i pazienti indistintamente che rispettino i criteri di inclusione, senza cioè effettuare una scelta a priori (quale ad esempio quella di includere solo i pazienti in cui si pensa di aver trovato il rimedio giusto), b) il paziente deve compilare i questionari da solo e dovrebbe per questo avere uno spazio a disposizione, c) solo in caso di reale incapacità a comprendere il significato di qualche domanda, il paziente può chiedere spiegazioni, che gli devono essere date per compilare i questionari, senza in alcun modo influenzare la scelta d) nella seconda visita, il paziente non deve aver copia del primo questionario (altrimenti ciò potrebbe influenzare le risposte nel secondo), e) una volta riconsegnati i questionari e prima che il paziente lasci lo studio, il medico li controlla rapidamente per vedere che non vi siano omissioni e che siano firmati, f) i questionari compilati male e che perciò indicano una incapacità del paziente a comprendere le domande o a compilare i questionari stessi devono comunque essere inviati all'OMC, scrivendo chiaramente nel frontespizio la parola "annullato". I questionari e i moduli di consenso informato devono essere subito (entro pochi giorni) inviati all'OMC. Il medico deve registrare su apposita scheda i medicinali prescritti ad ogni visita ed accertarsi, nella visita successiva, se il paziente ha seguito le indicazioni terapeutiche.

Dopo 4-6 mesi (idealmente 5 mesi), quando il paziente torna per un controllo, dopo la normale visita gli si dà un nuovo questionario identico al primo (questa volta non è necessario compilare il consenso informato), che deve essere compilato autonomamente, con le stesse modalità del primo (vedi sopra). Nel caso che il paziente non si presentasse spontaneamente nel periodo che va dai 4 ai 6 mesi dopo la prima visita, 10 giorni prima dello scadere dei 6 mesi bisogna assolutamente contattarlo (telefonicamente o per lettera), invitandolo a venire almeno a compilare il questionario. Il secondo questionario, con lo stesso codice del primo, deve essere inviato all'indirizzo sopra riportato, assieme alle notizie sulla terapia che il medico ha raccolto nel corso delle visite precedenti e dell'ultima fatta.

Il rimedio omeopatico e la sua posologia non erano predeterminati, ma venivano adattati al

singolo paziente secondo la metodologia omeopatica unicista. Si stabilisce che la diluizione/dinamizzazione utilizzata sia media o alta, comunque superiore alla diluizione - dinamizzazione (“potenza” secondo la dizione omeopatica) corrispondente al numero di Avogadro, cioè la 12 CH. Dei rimedi prescritti, delle posologie e delle date della loro prescrizione tiene apposito registro il medico omeopata, che consegna copia all’OMC assieme all’ultimo questionario. È consentito ai pazienti di assumere qualsiasi altro farmaco antidolorifico, che deve essere comunque dichiarato al medico curante.

Dopo un periodo di trattamento di 4-6 mesi (che può richiedere più visite intercorrenti ed anche il cambiamento della prescrizione omeopatica), quando i pazienti si ripresentano per il controllo, essi sono invitati a compilare un secondo questionario SF-36, con le stesse modalità del precedente e che viene anch’esso subito inviato all’OMC, dove si procede alla raccolta ed all’elaborazione dei dati.

### ***Calcoli dei punteggi e statistica***

I punteggi globali delle 8 dimensioni della qualità della vita sono stati calcolati come indicato dagli Autori del questionario (10, 11). In breve, le scale di ogni domanda sono state invertite quando il valore di migliore salute era quello indicato da un punteggio minimo, si sono riuniti i punteggi di diverse domande con significato simile e si è infine ricalcolato il punteggio totale in base all’intervallo (v. tabella 1) tra il minimo punteggio possibile (posto uguale a 0) ed il massimo posto uguale a 100. Tutte le operazioni sono state effettuate con un algoritmo impostato nel software “Stata”. Poiché in molte domande la distribuzione delle risposte non era normale, le differenze tra prima e dopo la terapia sono state calcolate con un test non parametrico e precisamente col test dei ranghi col segno (test di Wilcoxon) per dati appaiati (pre-post terapia) (12, 13).

## **Risultati**

Nel corso dello studio sono stati reclutati 53 pazienti e l’OMC ha ricevuto le prime schede di tutti i pazienti reclutati. Cinque pazienti non hanno completato la terapia per ragioni sconosciute e non sono stati più rintracciabili al fine di compilare il secondo questionario. I casi comprendenti almeno due questionari (prima della terapia e dopo un periodo di osservazione indicativamente di

5 mesi) sono stati quindi 48. Di questi, l'OMC ha giudicato non valutabili i seguenti casi: 6 in quanto i due questionari (pre-post) recavano la stessa data ed erano stati compilati in occasione della seconda visita (il primo questionario era quindi compilato retrospettivamente (è opportuno notare che in questi casi il risultato della terapia era giudicato buono sia dal paziente che dal medico curante), uno per aver sospeso l'assunzione del medicinale a causa della gravidanza, uno per aver inviato un questionario largamente incompleto, uno per essere di età inferiore al minimo compreso nei criteri di inclusione. In totale i casi completi e valutabili sono stati 39, 31 femmine e 8 maschi, di età media di  $37.1 \pm 13.5$  anni (range: 16-66). Il periodo di trattamento medio, cioè l'intervallo di tempo tra il primo ed il secondo questionario, è stato di  $4.9 \pm 2.9$  mesi (range: 1-15). Qualche paziente ha mancato di dare tutte le risposte lasciando di tanto in tanto qualche domanda senza risposta. Nel caso si sia trattato di casi sporadici (1-3 per questionario) si è proceduto ugualmente alla valutazione del questionario.

I medicinali utilizzati come prima scelta sono stati i seguenti: 4 casi Natrum muriaticum, 3 casi Staphysagria e Nux vomica, 2 casi Pulsatilla, Arsenicum album, Lycopodium, Lachesis, Stramonium, Sepia e Ignatia, 1 caso Nux moscata, Sulphur, Helleborus niger, Conium maculatum, Lac caninum, Thuya occidentalis, Sabadilla, Phosphorus, Arnica, China, Calcarea sulfurica, Bryonia, Carbo vegetabilis, Tuberculinum, Carcinosinum. In 8 casi è stato cambiato il medicinale nel corso della terapia e precisamente: Carbo vegetabilis dopo Nux moscata, Natrum muriaticum dopo Lycopodium, Sepia dopo Pulsatilla, Chelidonium dopo Nux vomica, Phosphoric acidum dopo Lachesis, Pulsatilla dopo China e Pulsatilla dopo Nux vomica.

L'SF-36 consta di 11 questioni principali, alcune delle quali suddivise in sotto-problemi, volte ad esplorare molti aspetti della vita quotidiana del paziente oltre che i suoi sintomi. L'utilizzo da parte di pazienti è stato piuttosto semplice e gradito, ha richiesto dai dieci minuti a mezz'ora e solo in un caso il paziente si è rifiutato di compilarlo. Molti soggetti (oltre il 50 %) hanno chiesto alcune delucidazioni al medico o al personale assistente dello studio medico in merito al significato di alcune domande ed alle modalità di compilazione.

### ***Le 11 questioni principali del SF-36***

Qui si descrivono analiticamente i risultati delle diverse questioni poste e poi si presentano i risultati sotto forma di punteggi ricalcolati in forma statistica. La questione n. 1, riguardante la

salute in generale (Figura 1, pannello superiore) ha evidenziato un netto e significativo miglioramento dello stato post-terapia rispetto a quello pre-terapia. Per quanto la mediana dei pazienti (19 su 39) si riferisce sempre ad una salute giudicata “buona”, il numero dei casi che ha dichiarato di avere una salute scadente è passato da 10 a 3, mentre quelli che hanno dichiarato una salute “molto buona” è passato da 0 a 7. La questione n. 2, riguardante una valutazione soggettiva generale della propria salute rispetto all'anno precedente (Figura 1, pannello inferiore) ha evidenziato un chiaro spostamento dei giudizi verso le condizioni di salute migliore dopo la terapia.

La figura 2 riporta un'analisi molto dettagliata della qualità della vita per ciò che riguarda le capacità di svolgere attività fisiche usuali, secondo diversi parametri proposti dal questionario SF-36 (questione 3). Alla domanda "La Sua salute La limita attualmente nello svolgimento di attività di tipo fisico?" i pazienti hanno risposto evidenziando un miglioramento nel periodo post-terapia, soprattutto negli sforzi più impegnativi o di moderato impegno fisico. Il fatto che le risposte siano graduate sulla base di crescenti impegni fisici (e questo sia pre- che post-terapia) indica che il test è "dose-dipendente", quindi sensibile ed adatto alla valutazione quantitativa di questi parametri. Nel complesso, si vede che la popolazione di pazienti studiati anche prima della terapia è in discrete condizioni fisiche, se si considera che la maggior parte di essi dichiara di non avere problemi a svolgere le attività richieste. Ciò pare coerente con i criteri di inclusione e con l'età media della popolazione studiata.

Anche se la forza fisica (figura 2) e le condizioni generali di salute (figura 1) si possono definire discrete o buone, la salute fisica ha ugualmente causato problemi sul lavoro e nelle altre attività sociali (questione 4, figura 3). In particolare, la maggior parte i pazienti si sono lamentati di “problemi sul lavoro” e di aver “reso meno di quanto voluto”. Il numero di pazienti lamentantisi di tali problemi si è notevolmente ridotto dopo la terapia (rispettivamente da 31 a 13 e da 30 a 16). Anche l'impatto dello stato emotivo sul lavoro (questione 5, figura 4) è notevolmente diminuito dopo la terapia.

La domanda n. 6 del questionario verte sul grado con cui i problemi di salute (sia fisici che psicologici) hanno limitato le normali attività sociali. La figura 5 mostra che i pazienti con cefalea sono disturbati (da “molto” a “un po'”) in questo importante parametro della qualità della vita. Dopo il periodo di terapia sono nettamente diminuiti (da 10 a 2) i pazienti che dichiarano che

lamentano “molto” tale problema mentre sono nettamente aumentati quelli che non lo lamentano affatto (da 4 a 11).

I risultati riguardanti il dolore fisico (questioni 7 e 8) sono particolarmente significativi, in quanto si tratta del sintomo principale che ha condotto il paziente dal medico. Anche se il questionario non è stato disegnato per un preciso tipo o localizzazione del sintomo, è evidente che nella popolazione in studio il dolore si riferisce a quello cefalalgico. Solo in un caso il medico ha segnalato che si trattava di un paziente con neoplasie che è peggiorato nel corso del periodo di osservazione (tale caso è stato ugualmente inserito nella valutazione in quanto la neoplasia non era criterio di esclusione). Dalla distribuzione dei dati sul dolore fisico (figura 6 pannello superiore) si vede che il picco massimo si sposta decisamente da “moderato-forte” a “lieve-molto lieve”. Il grado di interferenza del dolore col lavoro e le altre attività quotidiane (figura 6 pannello inferiore) è diminuito dopo la cura omeopatica ed una buona percentuale dei casi ha dichiarato che esso ha interferito “molto poco” o “per nulla”.

La questione n. 9 del SF-36 comprende ben 9 diverse sotto-questioni che esplorano sia la “vitalità” (“vitality” nell’originale americano) intesa come vivacità ed energia, sia la salute psicologica ed il benessere. Nella figura 7 sono raccolti i dati sulla vitalità che mostrano un miglioramento dopo la terapia soprattutto come riduzione del numero di persone che si sentiva “sfinito” (il picco si sposta decisamente da “parte del tempo” a “quasi mai”). Anche gli altri parametri denotano un miglioramento a seguito della terapia, ma non in modo così deciso da spostare i picco mediano. Nella figura 8 si osserva che alcuni parametri come “sentirsi agitato” e soprattutto “sentirsi molto giù di morale” hanno registrato un netto miglioramento nel confronto tra dopo e prima della terapia, mentre altri che si riferiscono a sensazioni come la “calma”, “serenità”, “tristezza” o “felicità” hanno mostrato solo un lieve miglioramento. Ovviamente, questo tipo di osservazioni - che denotano anche la accuratezza del questionario nel discriminare diversi concetti relativi alla salute mentale - sono molto importanti da un punto di vista omeopatico per la definizione tipologica e patogenetica.

In risposta alla questione n. 10 del SF-36, gran parte dei pazienti con cefalea (26/39) riferiscono che i loro problemi di salute nelle ultime quattro settimane hanno interferito “in parte” con le normali attività sociali (figura 9); dopo la terapia il gruppo più consistente (17/39) riporta che tale problema non si è presentato “quasi mai”.

L'ultima serie di domande del questionario riguardano un ulteriore approfondimento sul giudizio soggettivo del proprio stato di salute (figura 10). Le risposte a queste domande denotano un notevole grado di incertezza, distribuendosi prevalentemente (sia prima sia dopo la terapia) tra le scelte "parzialmente vero", "non so" e "parzialmente falso". L'unica eccezione significativa sta nel fatto che dopo la terapia molti pazienti (19/39) considerano falsa la affermazione secondo cui si ammalerebbero più facilmente degli altri e ciò è in accordo col trend verso il miglioramento riscontrato nelle altre questioni.

### ***Le 8 dimensioni della qualità della vita***

L'elaborazione dei punteggi SF-36 secondo le regole codificate dalla letteratura internazionale consente di ridurre tutta la serie di questioni a 8 dimensioni fondamentali, con il notevole vantaggio che i punteggi in tal modo vengono anche standardizzati in scale numeriche da un minimo di 0 (salute pessima) a 100 (salute ottimale), scale che consentono valutazioni statistiche quantitative. In generale, i risultati dei calcoli (tabella 2) confermano in modo quantitativo le impressioni derivate dalla osservazione dei dati grezzi delle singole questioni. Si vede che i punteggi medi delle dimensioni dei pazienti prima della terapia sono molto bassi per ciò che concerne soprattutto il dolore (35.5/100) e le "limitazioni di ruolo", sia per problemi fisici sia per lo stato emotivo (rispettivamente 32.9/100 e 35.0/100). La capacità fisica generale è invece buona (come già notato in modo semi-quantitativo nei dati riportati in figura 2). In generale, quindi, la popolazione è caratterizzata da una discreta-buona attività fisica, da sufficiente salute mentale e sufficiente salute in generale, ma da marcata sofferenza dovuta al dolore per la cefalea ed alle limitazioni che tale condizione comporta. Dopo la terapia tutti i punteggi si sono alzati e particolarmente eclatanti sono quelli relativi alle limitazioni di ruolo (passate a 65.8/100 e 66.6/100 per le limitazioni da salute fisica e psichica rispettivamente). Si nota anche che le deviazioni standard dalla media e le differenze inter-percentili sono alte, indicando che esiste eterogeneità nelle risposte (pazienti in pessime condizioni ed altri con scarsi disturbi). Anche nei cambiamenti delle mediane dopo la terapia in grande evidenza sono il miglioramento del dolore e la riduzione dell'impedimento causato dallo stesso dolore.

La tabella 2 riporta anche il numero dei pazienti che sono migliorati, peggiorati o rimasti uguali nel confronto prima-dopo la terapia. Più del 70% dei casi sono migliorati in riferimento al dolore,

alle limitazioni nelle attività sociali e alla salute in generale. Tutte le differenze per/post sono altamente significative ( $p < 0.002$ ) con la massima significatività nel parametro “dolore fisico” ( $p < 0.0001$ ), tranne quelle relative alla attività fisica che raggiungono per poco la significatività ( $p = 0.02$ ). Ovviamente, la differenza nelle limitazioni della attività fisica è piccola perché le condizioni di partenza erano già discrete o buone (punteggio 80.2/100).

La figura 11 riassume graficamente i risultati delle 8 dimensioni del questionario, confrontandoli con dei valori di riferimento. I valori normali sono quelli di un campione rappresentativo di popolazione di italiani adulti (2031 soggetti scelti a caso dalle liste elettorali) (7). Si conferma visivamente l’ottimo risultato ottenuto durante il periodo di osservazione per ciò che riguarda l’insieme dei parametri di qualità della vita. La massima differenza pre-post terapia riguarda i ruoli sociali e il dolore. Dopo la terapia rimangono delle differenze rispetto alla media dei controlli in quasi tutti i parametri, tranne la attività fisica, la salute mentale e la salute generale, parametri che si possono verosimilmente considerare come rientrati nella normalità, pur tenendo conto che la comparazione col gruppo di riferimento è puramente indicativa.

## Discussione

La ricerca clinica ha l’obiettivo di investigare i cambiamenti nello stato di salute, di malattia e di guarigione in rapporto a vari tipi di trattamento nell’essere umano malato. Le ricerche cliniche coprono un ampio spettro di argomenti e di metodi, che differiscono in base ai problemi affrontati, agli obiettivi e alle questioni etiche implicate. L’oggetto della ricerca clinica è di solito l’effetto di varie misure terapeutiche o di altri interventi che possono influenzare lo stato di salute. Vi sono interventi consistenti nella somministrazione di specifici farmaci, mentre altri consistono in strategie terapeutiche più complesse, misure preventive, variazioni dietetiche, cambiamenti comportamentali o ambientali ecc. Vi sono anche diverse questioni che possono essere affrontate in una ricerca clinica. Ad esempio, quando si sviluppa una nuova medicina, si dovrà chiedersi quali sono: il giusto dosaggio, gli effetti secondari, la farmacocinetica, l’efficacia clinica, la via ottimale di somministrazione, e così via. Vi sono questioni molto limitate riguardanti ad esempio l’efficacia di un farmaco in una precisa situazione clinica ed altre più generali che esplorano una serie di variabili su un’ampia casistica (screening), in modo da generare successivamente delle ipotesi circostanziate per ricerche successive.

Tra i più importanti sviluppi della ricerca clinico-epidemiologica nel campo sanitario negli ultimi 10-15 anni c'è un crescente consenso sulla centralità del giudizio dei pazienti nel monitoraggio dei risultati delle terapie. A nessuno sfugge la necessità di includere nell'ambito delle ricerche e degli interessi del medico la soggettività del paziente, "l'attenzione al sé" della persona, il concetto di pieno ben-essere in cui rientra anche lo star bene con se stessi. Cura della propria corporeità, efficienza e soddisfazione nel lavoro, attività ricreative e culturali assumono un ruolo sempre più importante nella nuova concezione della salute. La malattia non viene quindi più vista solo come danno biochimico-anatomico funzionale di un certo organo, ma come fenomeno complesso che interferisce a vari livelli con l'integrità psicosomatica del soggetto. Altro fondamentale aspetto della medicina del terzo millennio è il superamento di un certo paternalismo medico ancora persistente. Il malato di oggi, e sempre più quello di domani, desidera essere valorizzato nella sua competenza e capacità decisionale. Vuole essere informato adeguatamente e decidere consapevolmente. In questo contesto si possono inquadrare i nuovi sviluppi delle medicine complementari - tra le quali l'omeopatia assume particolare rilevanza quantitativa - le quali oggi godono del favore del pubblico molto di più che del credito da parte delle Istituzioni sanitarie ed accademiche. Tale discrepanza è dovuta a molte ragioni che risalgono alla storia della medicina degli ultimi secoli ma che si riconducono essenzialmente alla scarsità di ricerche cliniche e particolarmente di ricerche condotte con metodi condivisi da tutti.

Benché l'omeopatia sia una medicina prevalentemente empirica e molta ricerca sia stata fatta negli ultimi duecento anni, resta ancora senza una risposta definitiva sia la domanda a riguardo della portata dell'efficacia clinica dell'omeopatia (e dei suoi vari approcci), sia la domanda sui suoi possibili meccanismi d'azione. Infatti, da una parte (efficacia clinica) le ricerche condotte secondo criteri metodologicamente inoppugnabili sono poche e i loro risultati non univoci, dall'altra (meccanismo d'azione) si sono aperti molti problemi più di quelli che le sperimentazioni abbiano potuto chiarire.

La difficoltà principale che interessa la ricerca in omeopatia sta nel fatto che questa materia è un approccio complesso, con molte componenti. Non si tratta di studiare un farmaco in una patologia, perché il "rimedio" è considerato parte di una metodologia elaborata che implica la comprensione da parte del medico della "globalità" del paziente e del possibile effetto del rimedio (spesso ancora non del tutto esplorato dalle stesse sperimentazioni omeopatiche). Tuttavia, questo

non è un impedimento assoluto alla ricerca clinica in omeopatia, è solo una condizione di cui si deve tenere conto nel disegnare appropriati studi.

Sul piano storico ed epistemologico, è in corso un importante dibattito su un punto-chiave: quali sono i criteri di evidenza sufficienti per validare una medicina? I dati ottenuti secondo i più rigorosi metodi di trials clinici sarebbero fondamentali ed auspicabili, ma non possono da soli costituire la validazione di una medicina o di un sistema terapeutico. Se si accettasse il principio che è richiesta un'evidenza scientifica incontrovertibile prima di giudicare come valida una medicina, si rischierebbe una “paralisi terapeutica”, in quanto la maggior parte delle conoscenze e delle procedure, anche della medicina convenzionale, non è stata provata a livello di trials clinici e di quei criteri ancor più rigorosi fissati dalle meta-analisi. L'esperienza clinica dei medici ed il “gradimento” della popolazione in un certo periodo storico costituiscono altri criteri fondamentali per affermare che una medicina ha o no delle “evidenze”, quanto meno riguardo alla sua effettività ed efficienza. D'altra parte, anche in alcuni ambiti della medicina convenzionale sono evidenziati i limiti della metodologia basata sulla sperimentazione clinica randomizzata ed in doppio cieco, soprattutto per terapie in corso di malattie croniche.

In discipline complesse come quelle qui considerate dovrebbero essere rivalutati e valorizzati anche gli studi epidemiologici di tipo osservazionale. Gli studi osservazionali hanno il grande pregio di poter essere condotti con relativa facilità in condizioni che rispettano totalmente la pratica reale di una certa medicina. Se ben disegnati, possono fornire moltissime utili informazioni sia per migliorare tale pratica, sia eventualmente per impostare gli studi sperimentali. Un approccio di questo tipo, quindi, potrebbe colmare la distanza tra i risultati delle sperimentazioni cliniche e le decisioni terapeutiche del singolo medico che invece spesso si basano sull'esperienza personale o su “abitudini” consolidate.

In particolare, quando gli studi sperimentali non possono essere condotti (per una varietà di ragioni, da quelle etiche a quelle economiche), dei metodi osservazionali ben disegnati offrono un'ottima alternativa rispetto al non fare nessuna ricerca e non raccogliere nessuna informazione attendibile (14). Essi, inoltre, offrono la possibilità di stabilire la “validità esterna” di una determinata terapia precedentemente applicata a livello sperimentale, cioè di osservarne l'applicazione nelle reali condizioni d'impiego e per tempi anche molto più lunghi rispetto ai trials.

In questa ricerca abbiamo posto come oggetto la terapia omeopatica unicista nel campo delle

cefalee, eseguita a livello di uno studio professionale, e come questione fondamentale se tale trattamento cambia lo stato di salute valutato come la qualità di vita.

Il questionario sullo stato di salute SF-36 è, attualmente, lo strumento più utilizzato nel mondo per la misurazione della qualità della vita. Esso è stato costruito sulla base di sicuri presupposti teorici e metodologici ed è il frutto della progressiva esperienza di molti centri internazionali che lo hanno elaborato. In Italia è stato accuratamente tradotto e quindi applicato in molte situazioni cliniche. Sono anche noti gli standard della popolazione.

I risultati ottenuti in questo studio osservazionale sono sicuramente positivi, anche se è opportuna una nota di cautela, perché è noto che gli studi osservazionali basati su questionari non possono, per gli intrinseci limiti metodologici (impossibilità di valutare l'andamento spontaneo della patologia, difficoltà di garantire l'obiettività nelle risposte), assicurare una certezza assoluta sull'efficacia di un determinato trattamento (sia in ambito convenzionale che complementare). Chiaramente, la mancanza di un gruppo di controllo parallelo è il limite principale di questa ricerca ed impedisce di discriminare l'efficacia della terapia dal possibile miglioramento spontaneo e/o dal correlato fenomeno detto "regressione verso la media" (per cui il paziente tenderebbe a presentarsi dal medico per la prima visita nelle fasi di massima esacerbazione dei sintomi mentre nelle visite successive sarebbe rappresentata la situazione normale della sua patologia). Tuttavia, a parziale risposta a tale obiezione, si deve considerare che i criteri di inclusione prevedevano casi con cefalea da almeno due anni e quindi con una situazione cronica la quale è stata alleviata nella maggior parte dei casi in un periodo di alcuni mesi di terapia omeopatica. In ogni caso, si è visto che il follow-up della terapia omeopatica mediante il questionario sullo stato di salute consente di documentare con sensibilità, precisione e selettività i cambiamenti che avvengono, nel modo di vivere una malattia cronica a prevalente sintomatologia algica, nel corso dei mesi.

Dovendo - per precisa scelta di metodo - rispettare la tipologia del follow-up omeopatico, che prevede sia un approfondito e spesso ripetuto colloquio col paziente, sia la possibile successione di diversi medicinali, questo studio non è stato eseguito "in cieco" e quindi non permette di rispondere alla domanda - spesso ritenuta cruciale - se il farmaco omeopatico è equivalente ad un placebo. D'altra parte, esso affronta la questione - probabilmente ancora più importante dal punto di vista pratico - del metodo di verifica dell'"effettività" di tale terapia, cioè dei suoi effetti in una

comune patologia, verificandola nelle reali condizioni di applicazione della stessa.

Quanto al risultato clinico in termini di giudizio soggettivo dei pazienti, si evidenzia che il sintomo dolore si è notevolmente ridotto nel corso dei cinque mesi di osservazione in circa il 70% dei casi e ciò ha comportato un notevole miglioramento nella vita quotidiana, il lavoro e le attività sociali. Il numero dei “drop-out”, cioè dei pazienti che non hanno completato il secondo questionario (circa il 10%), è basso e sostanzialmente accettabile per una ricerca di questo tipo.

Si deve segnalare alcuni problemi emersi nella esecuzione dello studio. La prima applicazione della metodologia che utilizza i questionari a livello dell’ambulatorio privato ha comportato difficoltà di comprensione e adeguamento ai metodi sia da parte dei medici che da parte dei pazienti. Molti pazienti hanno chiesto delucidazioni su alcune domande del questionario; inoltre, in ben sei casi il secondo questionario è stato compilato contemporaneamente al primo, riferendo lo stato di sei mesi prima così come il paziente lo ricordava e denotando in questo una scarsa attenzione da parte del medico al rispetto del protocollo. Questi casi riferivano un netto miglioramento della sintomatologia dopo la cura omeopatica, ma sono stati scartati dalla elaborazione perché non conformi al protocollo.

Trattandosi di uno studio preliminare che ha lo scopo di verificare l’applicabilità della metodica in normali studi professionali di omeopati, il protocollo non ha considerato l’inclusione di un gruppo di controllo (pazienti non trattati o trattati con placebo). In uno studio successivo, grazie a questi incoraggianti risultati preliminari, si potrà procedere anche al confronto dell’effettività della cura omeopatica con l’effettività della cura convenzionale o con l’evoluzione spontanea del quadro (gruppo trattato con placebo o non trattato).

In conclusione, l’esperienza finora fatta consente di giudicare positivamente il questionario SF-36 come un valido strumento per documentare i cambiamenti che si verificano nella salute fisica e nello stato emotivo in corso di terapia omeopatica. Il lavoro finora fatto incoraggia fortemente la prosecuzione dello studio che, con un minimo di impegno da parte del medico curante, si è dimostrato fattibile anche in studi professionali privati coordinati da un osservatorio esterno e indipendente. Infine, questa esperienza preliminare può aiutare la progettazione di studi in diverse patologie e secondo altri protocolli terapeutici.

## **Ringraziamenti**

Lavoro eseguito con fondi del Ministero Università e Ricerca Scientifica (fondo 60%) e dell'A.N.I.P.R.O. (Associazione Nazionale Importatori e Produttori di Medicinali Omeopatici).

## **Bibliografia**

1. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. 2000. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur. J Clin. Pharmacol.* 56:27-33
2. Bellavite P, Andrioli G, Lussignoli S, Bertani S, Conforti A. 1999. Homeopathy in the perspective of scientific research. *Ann Ist. Super. Sanita* 35:517-27
3. Eskinazi D. 1999. Homeopathy re-revisited: is homeopathy compatible with biomedical observations? *Arch. Intern. Med.* 159:1981-7
4. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O'Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, Westlake L. 1992. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 305:160-4
5. Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Buckingham JK, Russell IT. 1993. The SF-36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS?. *BMJ* 306:1440-4
6. Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P, Apolone G. 1999. Health-related quality of life in dialysis patients. A report from an Italian study using the SF-36 Health Survey. DIA-QOL Group. *Nephrol. Dial. Transplant.* 14:1503-10
7. Apolone G, Mosconi P. 1998. The Italian SF-36 health survey: translation, validation and norming. *J.Clin.Epidemiol.* 51 :1025-1036.
8. McHorney CA, Ware JE, Jr., Raczek AE. 1993. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med.Care* 31: 247-263.
9. Vithoulkas G. 1980. *The Science of Homeopathy*. New York: Grove Press Inc.
10. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care* 30:473-83
11. Apolone G, Mosconi P, Ware JE, Jr. 1997. *Questionario sullo stato di salute SF-36. Manuale d'uso e interpretazione dei risultati*. Milano: Guerini e Ass.
12. Woolson RF. 1987. *Statistical methods for the analysis of biomedical data*. Chichester: Wiley & Sons.
13. Marubini E, Valsecchi MG. 1997. *Analysing survival data from clinical trials and observational studies* Chichester: Wiley & Sons.
14. Black N. 1996. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *Br. Med. J.* 312: 1215-1218



Tabella 1. Informazioni sulle scale dello stato di salute e della qualità della vita

Dimensioni della qualità della vita	N. di quesiti	N. di livelli	Interpretazione dei punteggi	
			Punteggio più basso	Punteggio più alto
Attività fisica (Physical functioning)	10 (3a-3j)	21	Molto limitato in tutte le attività fisiche compreso vestirsi o fare il bagno	Esercita tutti i tipi di attività senza limitazioni dovute alla salute
Ruolo e salute fisica (Role limitations due to physical problems)	4 (4a-4d)	5	Difficoltà col lavoro o altre attività quotidiane a causa della salute fisica	Nessun problema col lavoro o altre attività quotidiane a causa della salute fisica
Dolore fisico (Bodily pain)	2 (7, 8)	11	Dolore molto forte ed estremamente limitante	Nessun dolore né limitazione dovuta al dolore
Salute mentale (General mental health)	5 (9b-9d, 9f, 9h)	26	Permanenti sensazioni di nervosismo e di depressione	Si sente sempre in pace, felice e calmo
Ruolo e stato emotivo (Role limitations due to emotional problems)	3 (5a-5c)	4	Difficoltà col lavoro o altre attività quotidiane a causa di problemi emotivi	Nessun problema col lavoro o altre attività quotidiane a causa dello stato emotivo
Vitalità	4 (9a, 9e, 9g, 9i)	21	Si sente sempre stanco e sfinite	Si sente pieno di energia, vivace e brillante
Attività sociali	2 (6, 10)	9	Estrema e frequente interferenza dei problemi fisici e emotivi con le attività sociali	Esercita normalmente le attività sociali senza alcuna interferenza dovuta a problemi fisici o emotivi
Salute in generale	5 (1, 11a-11d)	21	Ritiene che la propria salute sia scadente e destinata a peggiorare	Ritiene che la propria salute sia eccellente

Adattata da Ware and Sherbourne (10)

Tabella 2. Valori delle otto dimensioni del questionario SF-36 prima e dopo la terapia omeopatica in pazienti con cefalea

Dimensione SF-36	N. di soggetti	Punteggio medio (SD)		Punteggio mediano (5%-95% percentili)		Stato dopo la terapia N. di soggetti (% del totale)			P PRE /POST
		PRIMA	DOPO	PRIMA	DOPO	MEGLIO	PEGGIO	UGUALE	
Attività fisica	38	80.2 (19.7)	87.4 (14.9)	85 (30-100)	92.5 (50-100)	20 (52.6%)	8 (21.1%)	10 (26.3%)	0.020
Limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica	38	32.9 (37.6)	65.8 (38.3)	25 (0-100)	75 (0-100)	24 (63.1%)	5 (13.2%)	9 (26.7%)	0.0003
Dolore fisico	39	36.5 (20.3)	58.6 (21.9)	32 (0-80)	62 (22-100)	28 (71.8%)	3 (7.7%)	8 (20.5%)	0.0000
Salute mentale	36	53.4 (17.3)	64.1 (17.3)	52 (20-80)	66 (36-92)	25 (69.5%)	8 (22.2%)	3 (8.3%)	0.0011
Limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo	38	35.0 (41.1)	66.6 (40.2)	0 (0-100)	83.3 (0-100)	21 (55.3%)	5 (13.2%)	12 (31.5%)	0.0011
Vitalità	36	42.3 (13.9)	53.4 (17.6)	40 (25-60)	55 (20-90)	25 (69.5%)	5 (13.8%)	6 (16.7%)	0.0001
Attività sociali	39	50.9 (17.7)	67.3 (20.8)	50 (25-100)	62.5 (25-100)	28 (71.8%)	5 (12.8%)	6 (15.4%)	0.0003
Salute in generale	38	53.6 (15.7)	64.1 (18.7)	52 (25-82)	66 (35-97)	30 (78.9%)	5 (13.2)	3 (7.9%)	0.0002

