

Stato della ricerca in omeopatia: dalla ricerca sperimentale all'evidenza clinica

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 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 di queste, 100 milioni sono cittadini europei (29% del totale) che utilizzano quotidianamente medicinali omeopatici.² Nonostante l'India sia al primo posto per quanto riguarda l'utilizzo da parte della popolazione (83%)³, 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 omeopatica descritto dalla farmacopea europea o [...], dalle farmacopee attualmente utilizzate ufficialmente negli Stati membri".³

La ricerca in omeopatia è condotta dalle università, da istituti di ricerca e in contesti clinici a livello globale (Fig. 1) che utilizzano gli stessi approcci metodologici impiegati per valutare i trattamenti medici convenzionali e applicano le tecniche di laboratorio più aggiornate. Negli ultimi decenni si è assistito a progressi significativi del settore: le revisioni fanno emergere che il **72% degli esperimenti chimico-fisici dimostrano le proprietà specifiche delle soluzioni omeopatiche**⁴; sono stati proposti diversi quadri concettuali per spiegare il meccanismo d'azione dell'omeopatia⁵ e il **77% degli esperimenti su modelli biologici riporta gli effetti misurabili delle preparazioni omeopatiche in modelli sperimentali controllati**⁶.

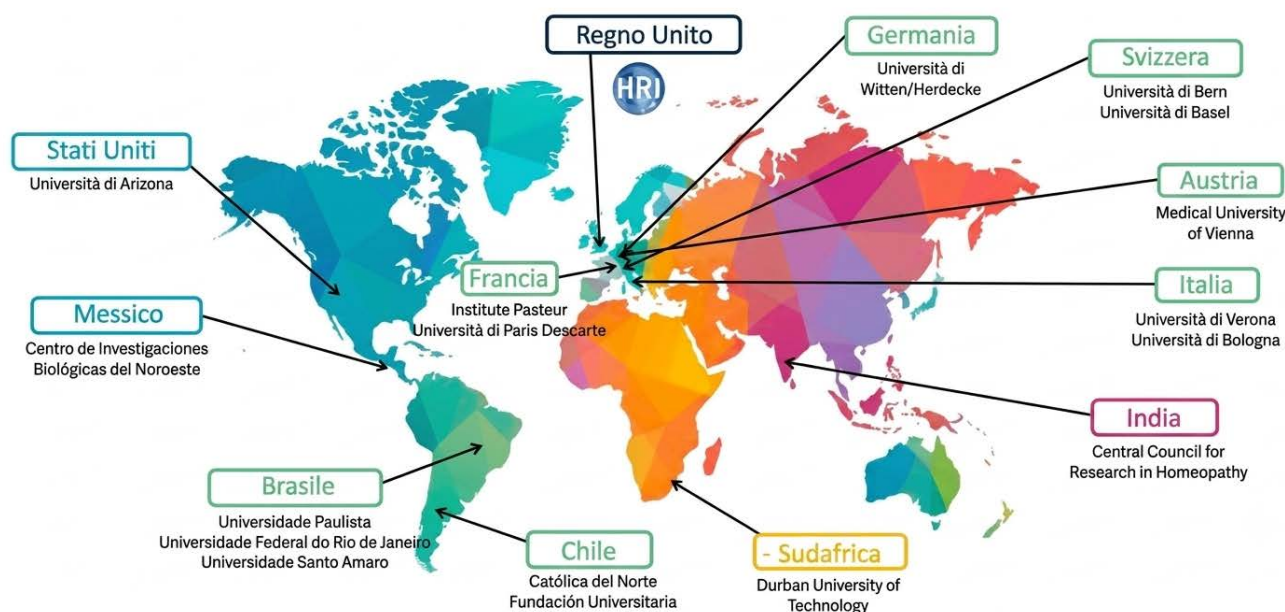
L'evidenza clinica, quando osservata nella sua interezza, è parimenti convincente: una revisione del 2023 che analizza 182 studi clinici randomizzati ha riscontrato che **l'omeopatia ha un effetto significativo al di là del placebo**⁷. Questa comprende una meta-analisi che prende in esame dei trattamenti omeopatici individualizzati e che ha mostrato che **è 1,5-2 volte più probabile che l'omeopatia apporti benefici rispetto al placebo**, con risultati più solidi negli studi di maggiore qualità⁸.

L'evidenza prodotta dalla ricerca clinica comprende **297 studi randomizzati**; **172 di questi sono in doppio cieco** e forniscono approfondimenti riguardo all'efficacia dell'omeopatia in condizioni specifiche⁹. Inoltre, **gli studi osservazionali su larga scala condotti in tutta Europa riportano dati riguardo all'impatto dell'omeopatia in situazioni reali**¹⁰⁻¹⁶, con significative riduzioni dell'utilizzo dei farmaci convenzionali e mantenendo comunque risultati simili nei pazienti (ad es., -57% di antibiotici per le infezioni respiratorie¹⁰; -71% di medicinali psicotropici per l'ansia e la depressione¹¹ e -46% di antinfiammatori per le condizioni muscoloscheletriche¹²), costi ridotti per il sistema sanitario (-35%) e un'incidenza trascurabile di eventi avversi (<0,0001%)¹⁷.

In particolare, l'utilizzo di preparazioni omeopatiche in agricoltura e acquacoltura costituisce un nuovo ambito di interesse dell'attività di ricerca, in cui i risultati evidenziano gli effetti benefici dell'omeopatia in molteplici specie vegetali e acquatiche¹⁸⁻²².

Questi progressi scientifici dell'omeopatia coincidono con il crescente interesse pubblico verso le terapie complementari, dimostrato dal fatto che il 27,7% degli europei utilizza Medicine Complementari e Alternative (CAM)²³; ciò si riflette nella strategia globale dell'OMS 2025-2034 per la Medicina Tradizionale, la quale illustra l'impegno globale per rafforzare l'integrazione basata su evidenze della medicina tradizionale, complementare e integrativa nei sistemi sanitari²⁴.

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



La ricerca sperimentale studia il meccanismo d'azione delle medicine omeopatiche utilizzando un approccio multidisciplinare strutturato attorno a due aree principali:

- **La ricerca chimico-fisica** si concentra sulla comprensione delle proprietà delle diluizioni omeopatiche.^{4,5,25,26} Studiare i preparati "dinamizzati" o "potenziati", quali le diluizioni omeopatiche (ossia prodotti con il processo unico a più fasi che alterna la diluizione seriale e la succussione), è essenziale per capire come fanno a esercitare effetti nei sistemi viventi.
- **La ricerca su modelli biologici** indaga gli effetti misurabili dei farmaci omeopatici sui sistemi viventi.^{6,27-29} Questo campo comprende studi *in vitro* (che utilizzano elementi isolati, ad es. culture di cellule) e *in vivo* (che coinvolgono organismi viventi nella loro interezza, ad es. animali e vegetali).

Progressi recenti nella ricerca fondamentale stanno aprendo nuove strade attraverso le quali i ricercatori possono ottenere una migliore comprensione dei meccanismi tramite cui le medicine omeopatiche esercitano i propri effetti, oltre a identificare nuovi obiettivi per le applicazioni cliniche.

ESPERIMENTI CHIMICO-FISICI

- **Il 72% degli studi dimostra proprietà specifiche e misurabili delle diluizioni omeopatiche** utilizzando tecnologie avanzate (ad es., spettroscopia, NMR)⁴
- **Sono stati identificati 14 quadri concettuali** per spiegare il meccanismo d'azione dell'omeopatia⁵
- I disegni degli studi integrativi **stanno iniziando a vincolare la caratterizzazione chimico-fisica ai risultati biologici e clinici**⁴³

Ricerca chimico-fisica in omeopatia

Le revisioni sistematiche di Tournier et al.^{4,25,26}, che comprendono l'analisi condotta su più di 200 studi, rivelano che **il 72% di essi ha dimostrato le proprietà chimico-fisiche misurabili e specifiche delle diluizioni omeopatiche**, che sono state riscontrate grazie alla tecnologia moderna⁴.

Le sofisticate tecniche spettroscopiche (come la Raman,³⁰ la spettroscopia UV-vis³¹ e la risonanza magnetica nucleare³²⁻³⁵) hanno rivelato le strutture molecolari uniche e gli schemi di organizzazione delle molecole d'acqua^{31,36} delle diluizioni omeopatiche, mentre le scansioni di calorimetria differenziale forniscono informazioni sulle loro proprietà termodinamiche specifiche^{37,38}. Queste "firme" sono riproducibili e variano in base alla sostanza originale, anche a diluizioni molto elevate⁴. Tali risultati sono convalidati da laboratori indipendenti nei vari paesi e sono sostenuti da una rigorosa base scientifica, che include controlli sistematici, metodologie in doppio cieco e varie condizioni di misurazione⁴.

I risultati di queste analisi hanno messo in luce varie ipotesi riguardo al meccanismo di azione dei medicinali omeopatici. In una scoping review, Dombrowsky et al. (2025) hanno mappato 216 pubblicazioni in 14 quadri

concettuali diversi, proposti per spiegare il meccanismo d'azione dell'omeopatia⁵. Questi includono modelli basati su nanostrutture che suggeriscono, ad esempio, che specifiche nanoparticelle formate durante la produzione trasportino informazioni della sostanza iniziale^{32-36,39,40}, delle ipotesi di organizzazione dell'acqua che coinvolgono domini di coerenza dalle proprietà elettromagnetiche^{41,42} e teorie di sistemi complessi.

Il divario tra la caratterizzazione chimico-fisica e le risposte biologiche costituisce una limitazione metodologica fondamentale, a cui si sta iniziando a fare seguito attraverso disegni sperimentali integrativi. Adler et al. (2025) hanno implementato uno studio N-of-1 in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo che abbina le analisi chimico-fisiche ai risultati biologici e clinici⁴³. Le tecniche chimico-fisiche avanzate (la microscopia elettronica, la diffusione della luce e la spettrometria di massa) hanno identificato le nanoparticelle e le concentrazioni misurabili delle sostanze nelle potenze; la profilazione proteomica del plasma ha rivelato i segnali che coinvolgono le vie correlate al sistema immunitario durante il trattamento attivo. Questo quadro integrativo rappresenta un progresso metodologico per la ricerca traslazionale futura, superando la divisione tra la ricerca fondamentale e quella clinica.

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 vegetali.^{6,27-29}

Studi In Vitro

Le revisioni sistematiche nell'ambito della ricerca fondamentale sui modelli biologici forniscono evidenze convincenti circa l'efficacia delle diluizioni omeopatiche: **il 77% delle 58 pubblicazioni prese in esame mostra effetti biologici misurabili in condizioni controllate**⁶. Inoltre, i lavori di Bellavite et al. (2014, 2015) hanno rivelato meccanismi farmacodinamici complessi, sottolineando risposte non lineari ed effetti specifici dei sistemi^{44,45}.

Per esempio, diversi studi hanno dimostrato gli 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 diversi⁴⁶⁻⁴⁸. **È stato dimostrato che il Gelsemium 3C e 5C potenzia il metabolismo energetico nelle cellule nervose umane**, con un incremento della produzione di ATP (Adenosine Trifosfato) ($p < 0,01$), della respirazione mitocondriale ($p = 0,0031$) e della glicolisi ($p = 0,0001$)⁴⁷. **Gli esperimenti hanno inoltre mostrato che il Gelsemium aumenta il numero e la lunghezza delle cellule nervose immature** ($p < 0,0001$); ciò suggerisce l'abilità di ottimizzare la connettività neurale e stimolare la rigenerazione. Infine, **gli studi più recenti (2025) evidenziano gli effetti protettivi del Gelsemium contro lo stress cellulare**⁴⁸, ovvero i cambiamenti della struttura cellulare o delle funzioni legate all'incremento della suscettibilità al cancro e alle malattie dovute 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 della 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 forniscono un'analisi approfondita di questi lavori, di cui sottolineano il miglioramento significativo a livello della qualità metodologica: **l'82% delle ricerche comprende studi randomizzati e il 43% è condotto in doppio cieco**^{27,28}. Bonamin et al. (2015) hanno constatato che **quasi tre quarti degli studi riesaminati dimostrano gli effetti biologici positivi delle diluizioni omeopatiche**²⁷.

Continuando con l'esempio del *Gelsemium*, gli effetti possono essere confermati utilizzando modelli comportamentali e neurologici⁴⁹⁻⁵¹, ad esempio è **stato constatato che il Gelsemium da 5C a 30C riduce l'ansia nei topi, ottenendo risultati comparabili al diazepam ma senza effetti sedativi**⁵⁰.

Uno dei modelli riproducibili più solidi deriva da uno studio sugli anfibi⁵². Il lavoro di Endler et al. (2015) sugli **effetti delle diluizioni omeopatiche estremamente elevate di Tiroxina sui girini ha prodotto risultati significativi, poi confermati da 7 laboratori indipendenti in 4 Paesi**⁵². I ricercatori hanno osservato un'alterazione significativa della velocità di metamorfosi, con una riduzione dell'11,4% del tasso di progressione negli studi dei ricercatori del gruppo A, del 9,5% dei ricercatori del gruppo B dello stesso laboratorio e del 7% per i ricercatori indipendenti in altre sedi ($p < 0,001$)⁵². Questo rallentamento continuo, effetto di una diluizione omeopatica di Tiroxina T30x, 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 dei risultati nei diversi gruppi riflette l'impatto delle condizioni sperimentali (stagionalità, temperatura dell'habitat e durata della sperimentazione) e sottolinea la necessità di una rigida standardizzazione dei protocolli per migliorare la riproducibilità tra i laboratori.

Studi sui modelli vegetali

La revisione sistematica condotta da Betti et al. e da Majewsky et al. stabilisce un framework per la valutazione delle sperimentazioni su base vegetale (l'utilizzo delle piante per misurare l'attività funzionale di diverse sostanze)^{53,54}. Gli studi sono stati categorizzati in quattro aree principali: modelli con vegetali inalterati⁵⁴, modelli con vegetali sottoposti a stress abiotici (ossia stressati da fattori non viventi, come la luce o la temperatura)⁵⁵, modelli fitopatologici (malattie dei vegetali causate da patogeni)⁵⁶ e studi in ambito agricolo^{18,57}.

Un accurato aggiornamento di questo ambito di ricerca (Ücker et al. 2018) ha valutato 192 pubblicazioni contenenti 202 esperimenti²⁹. Di questi, 74 esperimenti (37%) hanno raggiunto alti standard di qualità (Manuscript Information Score > 5), 42 dei quali utilizzando controlli rigorosi. È

significativo che **il 95% di questi studi controllati abbia evidenziato effetti positivi rispetto al placebo, anche in diluizioni altissime, oltre il numero di Avogadro (ossia il punto oltre il quale non si dovrebbe trovare alcuna molecola della sostanza originale nella soluzione)**²⁹.

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* omeopatico o placebo (2010)⁵⁸. Questi esperimenti, randomizzati e condotti in cieco, mostrano che **le lenticchie trattate con una soluzione omeopatica di Arsenicum altamente diluito manifestano una crescita significativa rispetto a quelle dei gruppi di controllo ($p < 0,001$)**. La replica di questi esperimenti, condotta con successo da Ücker et al. nel 2022, rende questi risultati particolarmente solidi⁵⁹.

Gli studi basati su modelli vegetali indicano risultati promettenti, con il particolare vantaggio di fornire misurazioni oggettive e quantificabili senza preoccupazioni etiche. Ciononostante, l'armonizzazione dei protocolli e delle condizioni di crescita aumenterebbe ulteriormente i progressi in questo campo.

ESPERIMENTI SU MODELLI BIOLOGICI

- **Il 77% degli esperimenti indica effetti riproducibili dei farmaci omeopatici** in vari modelli (cellule, animali, vegetali)⁶
- **Il 95% degli esperimenti controllati su modelli vegetali mostra gli effetti significativi delle diluizioni omeopatiche rispetto al placebo**²⁹

Ricerca clinica: omeopatia basata sulle evidenze

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

1. **Le revisioni sistematiche e le meta-analisi**^{7,8,60-65} svolgono un ruolo centrale nella sintesi dei risultati di molteplici studi individuali, permettendo di giungere a conclusioni più solide riguardo all'efficacia del trattamento.
2. **Gli studi randomizzati controllati (RCT)**^{9,66,67} valutano l'efficacia in condizioni controllate artificialmente. Tramite una rigorosa metodologia (che include la randomizzazione, il doppio cieco e il confronto o con il placebo o con il trattamento standard) possono stabilire una relazione causale tra il trattamento e i risultati clinici, ma non riflettono le condizioni o l'efficacia nel mondo reale.
3. **Gli studi osservazionali**^{10-16,68-71} contribuiscono alla dimensione essenziale della valutazione dell'efficacia in condizioni di pratica del mondo reale. Inoltre, permettono di osservare gli effetti a lungo termine, il rapporto costo-efficacia, la sicurezza terapeutica e l'impatto sulla qualità di vita dei pazienti.

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 per l'omeopatia che non potevano essere interamente spiegati dall'effetto placebo⁶³. Nel 1997, a questo studio ha fatto seguito la meta-analisi di Linde et al., che ha riscontrato anch'essa risultati positivi per l'omeopatia (OR: 2,45, CI: 2,05-2,93)⁶⁴.

Tuttavia, nel 2005⁶⁵ lo studio di Shang et al. ha acceso un dibattito che ha concluso che gli effetti dell'omeopatia sono simili al placebo. Successivamente, si è scoperto che questi risultati si basavano sull'analisi di un sottogruppo con solo 8 dei 110 studi inclusi e che non avevano passato l'analisi di sensitività: era possibile ottenere un risultato negativo solo utilizzando esattamente quel gruppo di 8 studi; se fossero stati utilizzati studi differenti, il risultato complessivo sarebbe stato positivo per l'omeopatia⁷².

Mathie et al. hanno condotto quattro analisi solide^{8,60-62}; il lavoro del 2014 (22 studi) ha riscontrato che l'omeopatia personalizzata ha una probabilità 1,5-2,0 volte maggiore di generare 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]), mentre un'analisi del 2017 dei trattamenti non personalizzati (54 studi) ha indicato effetti positivi moderati⁶⁰. Ad ogni modo, ulteriori analisi che confrontano l'omeopatia con gruppi diversi dal placebo (ad es., il trattamento usuale o nessun trattamento) hanno trovato limitazioni a causa di problematiche metodologiche e al limitato numero di studi^{61,62}.

Una panoramica dei riesami (Hamre et al. 2023), che raccoglie i dati di 182 studi clinici randomizzati sulla prevenzione o il trattamento di qualsiasi condizione medica, ha scoperto che **cinque delle sei meta-analisi hanno dimostrato che l'omeopatia ha un effetto significativo al di là del placebo**⁷. Utilizzando i criteri GRADE adattati (criteri di riferimento per valutare la qualità degli studi scientifici), lo studio ha 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, **sono stati constatati risultati positivi per la fibromialgia**, con miglioramenti significativi del dolore (SMD=-0,54, p=0,02) e dei tender points (SMD = -0,42; p = 0,03)⁷³, **della diarrea infantile**⁷⁴ e **dell'ileo postoperatorio**⁷⁵.

Ad ogni modo, **restano inconclusive aree come l'odontoiatria**⁷⁶ e **i disordini psichiatrici**⁷⁷; il che sottolinea la necessità di realizzare ulteriori ricerche migliorando il rigore metodologico e la standardizzazione.

Più recentemente, una revisione e meta-analisi del 2024, che studia l'omeopatia per l'otite media (Perry et al.), ha analizzato nove studi, inclusi sette studi randomizzati controllati⁷⁸. **Quattro dei sette studi randomizzati controllati hanno riportato risultati statisticamente significativi a favore dell'omeopatia**, più frequentemente per i punteggi sui sintomi e sull'uso di antibiotici. Questo

studio ha indicato esplicitamente l'eterogeneità dei risultati come barriera principale alla sintesi delle evidenze, anche laddove gli studi individuali riportavano risultati positivi. In risposta a questa limitazione, van der Werf et al. (2025) hanno sviluppato un Core Outcome Set (COS) per l'otite media acuta nelle cure primarie e comunitarie: un quadro standardizzato che assicura che gli studi futuri producano dati comparabili e sintetizzabili⁷⁹. Rappresenta una risposta metodologica concreta alle limitazioni identificate nella letteratura sull'omeopatia e si allinea con gli sforzi più ampi per standardizzare la selezione dei risultati nella ricerca sulla medicina complementare.

Una revisione sistematica condotta senza meta-analisi (NHMRC, 2015) ha valutato le evidenze sull'omeopatia suddivise per condizione medica e **non ha riscontrato "alcuna evidenza affidabile"** a supporto del fatto che l'omeopatia sia efficace per nessuna di queste 61 condizioni⁸⁰. Questo studio **ha generato controversie per la sua definizione inedita di evidenze affidabili**: 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 dei 176 studi inclusi sono stati classificati come "affidabili"⁸¹. A seguito dell'ampia attenzione mediatica riscontrata, **il capo esecutivo dell'NHMRC, la Prof.ssa Anne Kelso, ha rilasciato una dichiarazione pubblica dichiarando che "Contrariamente a quanto alcuni sostengono, la revisione non ha concluso che l'omeopatia sia inefficace."**

REVISIONI SISTEMATICHE E META-ANALISI

- **5 meta-analisi su 6 rilevano che i trattamenti omeopatici sono più efficaci del placebo**⁷
- **Gli studi più rigorosi dimostrano che i trattamenti omeopatici personalizzati hanno una probabilità 1,5-2,0 volte maggiore di generare benefici rispetto al placebo**, con risultati più robusti negli studi di elevata qualità⁸
- **Condizioni specifiche mostrano risultati differenti**, ad es. si constata risultati positivi per fibromialgia⁷³, diarrea infantile⁷⁴, ileo postoperatorio⁷⁵ e otite media⁷⁸, ma inconclusivi per odontoiatria⁷⁶ e disordini psichiatrici⁷⁷

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

La ricerca clinica ha visto una crescita considerevole, con 297 studi randomizzati controllati che forniscono un quadro dettagliato dell'efficacia dell'omeopatia per disturbi specifici. Di questi, **172 studi randomizzati controllati in doppio cieco comparano i trattamenti omeopatici al placebo in 105 condizioni mediche**⁹.

Esempi di alta qualità e clinicamente rilevanti includono lo studio di Taylor et al. (2000) sulle riniti allergiche perenni, che utilizza un design rigoroso, multicentrico, in doppio cieco e contro placebo⁶⁶. Questo studio ha evidenziato miglioramenti significativi del flusso d'aria nasale (differenza media 19,8 L/min, 95% CI: 10,4-29,1, p=0,0001). Analogamente, lo studio di Yakir et al. (2019)

sulla **sindrome premestruale (PMS)** ha dimostrato un **miglioramento significativo dei punteggi che ne valutano i sintomi associati** (riduzione da 0,443 a 0,287 nel gruppo omeopatico rispetto a una riduzione da 0,426 a 0,340 nel gruppo con placebo; $p=0,043$)⁶⁷. Il disegno generale dello studio, il calcolo della potenza e l'analisi intention-to-treat sottolineano la sua forza metodologica.

Nonostante questi risultati promettenti, restano degli ostacoli da superare. Gli studi dispersivi condotti su innumerevoli condizioni mediche richiedono una ricerca più mirata, al fine di rafforzare il corpus di evidenze per ogni condizione e dimostrarne la riproducibilità. Inoltre, l'adattamento della metodologia standard degli studi randomizzati controllati ai trattamenti omeopatici personalizzati presenta tuttora delle criticità; un problema a cui vanno incontro i ricercatori che cercano di valutare qualsiasi forma di medicina personalizzata, in particolare in interventi complessi che richiedono consulenze approfondite e prescrizioni su misura per il paziente.

STUDI RANDOMIZZATI CONTROLLATI

- **297 studi randomizzati controllati su 158 condizioni mediche e pubblicati su riviste peer-reviewed**⁹, comparano i pazienti che usano l'omeopatia al placebo, ad altri trattamenti o all'assenza di trattamento
- **172 studi randomizzati controllati in doppio cieco e controllati da placebo**, che riguardano il trattamento di 105 condizioni⁹

Studi osservazionali: una prospettiva europea sull'efficacia dell'omeopatia nel mondo reale

Gli studi osservazionali integrano gli studi randomizzati controllati e forniscono approfondimenti circa l'efficacia dei trattamenti nel mondo reale: riflettono la pratica clinica effettiva, misurando l'impatto sulla qualità della vita e immortalando i risultati riportati dal paziente, in linea con il riconoscimento crescente dei sistemi sanitari moderni rispetto all'importanza di tali dati del mondo reale^{10-16,68,69}.

Nel caso dell'omeopatia, essi hanno l'ulteriore beneficio di permettere che il trattamento personalizzato sia somministrato nel modo usuale, senza compromettere l'erogazione della cura, come potrebbe invece accadere nell'ambito dei confini artificiali previsti da uno studio randomizzato controllato. Diversi studi europei su larga scala dimostrano il valore di questo approccio di valutazione terapeutica¹⁰⁻¹⁶.

Lo studio francese EPI3¹⁰⁻¹² (8.559 pazienti) ha rilevato che i pazienti trattati da medici di base specializzati in omeopatia hanno utilizzato un numero significativamente minore di farmaci convenzionali: il 57% in meno di antibiotici per le infezioni respiratorie¹⁰, il 71% in meno di medicinali psicotropici per l'ansia e la depressione¹¹ e il 46% in meno di antinfiammatori per le condizioni muscoloscheletriche¹², mantenendo risultati clinici equivalenti. L'analisi metodologica approfondita di Moride (2021) ha rafforzato la credibilità di questi risultati, sottolineando la solidità dello studio EPI3 e confermando

che i suoi risultati erano generalizzabili alla popolazione francese⁸².

Uno studio tedesco a lungo termine (3.677 pazienti) condotto per 24 mesi in 103 centri di assistenza primaria ha riportato un miglioramento prolungato dei sintomi per un periodo di oltre 8 anni in pazienti con condizioni croniche come mal di testa (emicranie, di tipo tensivo), riniti allergiche ed eczema atopico negli adulti, ma anche dermatiti atopiche e infezioni ricorrenti nei bambini. **I punteggi di gravità sono calati significativamente da 6,2 a 2,7 negli adulti e da 6,1 a 1,7 nei bambini** ($p<0,001$)¹³.

Completando questi risultati a lungo termine in condizioni croniche, Banik et al. (2025) hanno condotto **una delle più grandi indagini del mondo reale mai realizzate sull'omeopatia nelle infezioni acute**, utilizzando i database sanitari tedeschi per valutare ~600.000 pazienti trattati per infezioni acute del tratto respiratorio superiore, con un periodo di follow-up di 12 mesi¹⁴. Dopo l'adattamento delle caratteristiche al basale, **i pazienti a cui erano state prescritte medicine omeopatiche hanno ricevuto molte meno prescrizioni per antibiotici, con intervalli più lunghi prima della prima prescrizione**. Questi effetti sono stati osservati in tutti i sottogruppi delle età, anche tra i bambini e gli adolescenti: rinforzano lo schema che è stato documentato per la prima volta nello studio EPI3 ed evidenziano la potenziale rilevanza dei trattamenti omeopatici nelle strategie di gestione responsabile degli antibiotici.

Lo studio toscano¹⁵ (5.877 pazienti) illustra un caso di successo dell'integrazione dell'omeopatia in un sistema sanitario pubblico. Inizialmente, **lo studio si è incentrato sui pazienti di clinica generale e ha fatto emergere che l'88,8% di loro ha visto un miglioramento dei sintomi e che il 68,1% ha riportato dei miglioramenti notevoli o la completa risoluzione dei sintomi**. All'interno di quest'ampia popolazione di pazienti, attraverso un focus specifico sui pazienti oncologici sono stati evidenziati dei miglioramenti statisticamente significativi ($p<0,01$) dei sintomi associati ai trattamenti oncologici, fra cui vampate di calore, spossatezza e ansia¹⁵.

Nel Regno Unito, uno studio condotto in ospedale¹⁶ (6.544 pazienti) ha seguito i pazienti per 6 anni utilizzando una metodologia rigorosa. Lo studio includeva un'ampia gamma di condizioni croniche come eczema, asma, emicrania, sindrome dell'intestino irritabile, sintomi della menopausa, sindrome da fatica cronica, malattie infiammatorie intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa), artriti e tumori. Dai risultati si evince che **il 70,7% dei pazienti ha riportato un miglioramento del proprio stato di salute e che il 50,7% ha notato un miglioramento significativo** (miglioramento o grande miglioramento).

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 per l'ottimizzazione dell'uso delle risorse e per la fornitura di cure personalizzate. La convergenza dei risultati osservati in diversi paesi, sistemi sanitari e disegni di studio (dalla coorte francese dell'EPI3 allo studio recente sui database tedeschi, con 600.000 pazienti) è

particolarmente significativa per l'uso ridotto di antibiotici, rinforzando il potenziale contributo dei trattamenti omeopatici nel rispondere alla resistenza antimicrobica^{10,14}.

Inoltre, in questi esempi, le limitazioni metodologiche inevitabili degli studi osservazionali (la mancanza di randomizzazione, il bias da selezione dei pazienti che scelgono consapevolmente l'omeopatia e il bias di valutazione derivante dalle valutazioni soggettive dei risultati) sono affrontate attraverso l'uso di protocolli solidi, criteri di valutazione convalidati e sofisticate analisi statistiche, che consentono di ottenere informazioni preziose sull'efficacia nel mondo reale.

DATI DEL MONDO REALE

- **Gli studi osservazionali su larga scala realizzati in diversi paesi europei dimostrano l'impatto dell'omeopatia nel mondo reale**¹⁰⁻¹⁶
- **I trattamenti omeopatici sono associati ad una riduzione dell'uso dei trattamenti convenzionali**, ad es. al 57% in meno di antibiotici per le infezioni respiratorie¹⁰
- **Le evidenze del mondo reale di ~600.000 pazienti confermano l'uso ridotto di antibiotici nelle infezioni acute con i trattamenti omeopatici**¹⁴

Implicazioni per i sistemi sanitari: impatto economico e organizzativo

Una revisione che analizza 21 studi di valutazione economica (Ostermann et al. 2024) fornisce una panoramica completa dell'integrazione dell'omeopatia nei sistemi sanitari moderni, con 14 studi che ne dimostrano l'impatto economico positivo⁶⁹. Anche se uno studio tedesco di Leemhuis & Seifert (2024)⁸³ afferma che i medicinali omeopatici hanno un prezzo di vendita al dettaglio più alto (30% più costosi delle alternative convenzionali), quest'analisi è stata criticata per la sua debolezza metodologica, che comprende metodi non replicabili e confronti inappropriati tra i medicinali⁸⁴.

Gli studi osservazionali europei evidenziano benefici economici significativi:^{69,85-87} in Francia, i dati suggeriscono che, quando l'omeopatia viene inserita nei percorsi di cura, si verifica **una riduzione media del 35% delle spese totali del sistema sanitario**⁶⁹. 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 €50.000⁸⁷.

Un fattore chiave di questi benefici economici è la **riduzione dell'uso delle medicine convenzionali**, come documentato dallo studio EPI3¹⁰⁻¹² che ha mostrato una riduzione della gamma di farmaci comunemente prescritti in assistenza primaria, come gli antibiotici¹⁰ e gli antinfiammatori¹². Questi risultati sono stati ulteriormente confermati dalla ricerca in oncologia⁶⁸, dove **il trattamento omeopatico integrativo è stato associato a una riduzione del 12% dei farmaci convenzionali di supporto per gli effetti collaterali fisici dei trattamenti oncologici** ($p < 0,01$),

con il mantenimento del protocollo oncologico da parte dei pazienti (Medioni et al. 2023). Questa riduzione presenta un doppio vantaggio economico: diminuire i costi diretti dei medicinali costosi e ridurre le spese relative alla gestione delle reazioni avverse ai farmaci.

Le analisi di sicurezza sottolineano ulteriormente il profilo economico dell'omeopatia: da una meta-analisi degli studi randomizzati controllati si evincono tassi di effetti avversi simili a quelli del placebo e della medicina convenzionale (confronto complessivo OR: 0,99; 95% CI: 0,86-1,14), con la maggior parte degli eventi classificati come CTCAE di grado 1 o 2 (93%); i pochi eventi di grado 4 o 5 riportati non erano correlati al medicinale in studio⁷⁰. Una meta-analisi complementare condotta su studi osservazionali ha confermato questo profilo di sicurezza favorevole: **la frequenza complessiva di effetti avversi era significativamente inferiore con l'omeopatia rispetto ai trattamenti convenzionali comparabili** (OR: 0,87; 95% CI: 0,81-0,93; $p < 0,0001$), senza eventi di grado 4 o 5 riportati in nessuno dei due gruppi⁷¹. Questi risultati si traducono nella riduzione dei costi associati alla gestione degli effetti collaterali, delle consulenze addizionali e delle ospedalizzazioni non pianificate.

IMPLICAZIONI PER I SISTEMI SANITARI

- **14 studi di valutazione economica su 21 mettono in luce l'impatto economico positivo dell'integrazione dell'omeopatia nei sistemi sanitari**⁶⁹
- **I trattamenti omeopatici fanno emergere un profilo di sicurezza robusto quando comparati ai trattamenti convenzionali paragonabili**^{70,71}

Settori di ricerca emergenti: agro-omeopatia e acqua-omeopatia

Al di là della medicina umana, l'agricoltura e l'acquacoltura si interfacciano con sfide che richiedono soluzioni innovative. La produzione acquicola globale soffre notevoli perdite causate dalle patologie e la gestione tradizionale dipende fortemente dagli antibiotici⁸⁸. La produzione agricola moderna dipende dai fertilizzanti e pesticidi sintetici; il che solleva preoccupazioni sulla degradazione del suolo e la sicurezza alimentare⁸⁹.

L'applicazione delle preparazioni omeopatiche in agricoltura e acquacoltura è emersa per rispondere a questa esigenza e costituisce un sottocampo di ricerca **estremamente attivo**. Gli esperimenti con endpoint obiettivi e quantificabili hanno identificato l'impatto biologico positivo delle sostanze ad alta diluizione preparate omeopaticamente, come **l'aumento della produzione agricola e della resistenza alle malattie**¹⁸.

Gli studi in serra (Mattos et al. 2024) che studiano le risposte di sviluppo e fisiologiche delle piante di fico dopo l'applicazione ripetuta di sostanze ad alta diluizione preparate omeopaticamente hanno concluso che **le piante trattate presentavano una maggiore emissione fogliare e una ritenzione più elevata durante delle fasi di sviluppo specifiche**, insieme ad aumenti passeggeri dell'attività fotosintetica¹⁹.

Degli studi hanno indagato le risposte biologiche alle preparazioni omeopatiche in molluschi²⁰, pesci²¹ e crostacei²² in condizioni di allevamento controllate. García-Corona et al. (2024) hanno constatato che **le cozze trattate con omeopatia mostrano un miglioramento significativo dello sviluppo delle gonadi insieme a un miglioramento della qualità degli ovociti e ai cambiamenti coerenti nel metabolismo energetico**²⁰.

Mazón-Suástegui et al. (2025) hanno rilevato che in esemplari giovani di lutiano, i trattamenti omeopatici hanno migliorato i tassi di sopravvivenza durante i periodi di gestione e di stress ambientale²¹. Inoltre, in uno studio sul gambero bianco del Pacifico, Mazón-Suástegui et al. hanno scoperto che i gamberi che ricevevano una preparazione omeopatica presentavano un aumento statisticamente rilevante di peso e dei tassi di sopravvivenza ($p < 0,05$), con riduzioni significative del conteggio batterico di *Vibrio spp* patogeno e mantenendo al contempo i batteri benefici: ciò è indicativo di una modulazione favorevole dell'ambiente microbico anziché di effetti antimicrobici ad ampio spettro²².

Questi risultati promettenti suggeriscono che l'omeopatia possa svolgere un ruolo centrale nel futuro dell'agricoltura e dell'acquacoltura, fornendo alternative a pesticidi e antibiotici, meno tossiche e sostenibili.

AGRO-OMEOPATIA E ACQUA-OMEOPATIA

- **Gli studi nell'ambito dell'agricoltura e dell'acquacoltura dimostrano gli effetti biologici obiettivi delle preparazioni omeopatiche**¹⁸⁻²²
- **Le sostanze ad alta diluizione preparate omeopaticamente hanno effetti biostimolanti (ad es., un aumento della produzione agricola e della resistenza alle malattie) in condizioni controllate e in molteplici specie:** colture di fragole¹⁸, piante di fico¹⁹, molluschi²⁰, pesci²¹ e crostacei²².

Conclusioni: contesto scientifico dell'omeopatia e prospettive strategiche

La ricerca omeopatica 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 proprietà chimico-fisiche specifiche delle medicine omeopatiche**^{4,5,25,26} (che ora sono organizzate in un quadro teorico sempre più strutturato⁵) **e ha dimostrato gli effetti biologici misurabili nei modelli sperimentali**^{6,27,28}, dove i disegni degli studi integrativi stanno iniziando a colmare il divario tra la caratterizzazione chimico-fisica e i risultati biologici⁴³. La ricerca clinica si è evoluta in maniera sostanziale, con un incremento del numero di studi randomizzati controllati di alta qualità e delle collaborazioni internazionali che rafforzano la base di evidenze. In particolare, mentre in omeopatia la personalizzazione presenta aspetti di difficoltà per la struttura convenzionale degli studi clinici, diversi studi randomizzati controllati sull'omeopatia personalizzata hanno dimostrato effetti superiori al placebo in condizioni mediche specifiche^{8,66,67}.

Negli ultimi anni, il processo decisionale delle autorità sanitarie basato su riscontri empirici è cambiato e ha visto il

riconoscimento crescente dell'importanza della loro presa in esame dei risultati delle evidenze del mondo reale e delle informazioni ottenute dagli studi randomizzati controllati tradizionali^{90,91}. Questo riconoscimento del valore dei dati osservazionali **accresce la validità dei risultati dei vari studi osservazionali su larga scala che dimostrano i benefici clinici dei trattamenti omeopatici**¹⁰⁻¹⁶. Anche l'impatto economico dell'omeopatia è particolarmente degno di nota: **gli studi evidenziano la riduzione dei costi per i sistemi sanitari e l'ottimizzazione delle risorse mediche**^{69,87}, con un miglioramento della qualità di vita dei pazienti⁶⁸.

L'efficacia dell'omeopatia va al di là della medicina umana, con sviluppi promettenti in applicazioni veterinarie⁹², agricole¹⁸ e di acquacoltura¹⁹⁻²². La ricerca recente in vari modelli vegetali^{29,53-56,58,59} e animali^{27,28} (da colture in serra a specie di acquacoltura di importanza commerciale) ha dimostrato gli effetti biologici riproducibili delle preparazioni omeopatiche in condizioni sperimentali controllate, dove le risposte al placebo non possono giustificare i risultati. Il successo ottenuto in questi ambiti fornisce ulteriori evidenze a supporto della plausibilità dell'attività biologica dell'omeopatia e suggerisce il ruolo potenziale delle preparazioni omeopatiche nelle pratiche agricole sostenibili e per la gestione antimicrobica responsabile in acquacoltura.

Tuttavia, la ricerca omeopatica incontra dei limiti che devono essere affrontati. In particolare, i dati clinici attuali sono frammentari, con ~300 studi randomizzati controllati che coprono oltre 150 differenti condizioni mediche⁹. 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**. Iniziative metodologiche quali lo sviluppo di Core Outcome Set per disturbi specifici⁷⁹ rappresentano dei passi concreti verso il miglioramento della comparabilità e della capacità di sintesi della ricerca futura. Questo approccio strategico è essenziale per rafforzare e consolidare le evidenze, in quanto consente di trarre delle conclusioni più solide riguardo all'efficacia dell'omeopatia in condizioni mediche specifiche.

In conclusione, **quando si considera la base esistente di evidenze sull'omeopatia nella sua interezza, risulta manifesta un'evidente direzione positiva**: prendendo in considerazione l'insieme dei risultati della ricerca fondamentale e clinica, **i dati indicano che l'omeopatia potrebbe ricoprire un ruolo prezioso nella fornitura dell'assistenza sanitaria futura, aiutando a soddisfare la crescente necessità di disporre di cure efficaci, convenienti e incentrate sul paziente**. Inoltre, l'osservazione continua dell'utilizzo ridotto di antibiotici in molteplici disegni di studio e contesti sanitari^{10,14,22} posiziona l'omeopatia come approccio terapeutico di rilevanza significativa per le attuali priorità di gestione antimicrobica responsabile.

Pertanto, l'omeopatia costituisce un'opzione terapeutica che merita di essere presa in seria considerazione sia da parte degli accademici sia dei decisori politici, nonché per lo stanziamento delle risorse di ricerca necessarie per

indagare appieno questo tipo di Medicina Tradizionale Complementare e Integrativa (Traditional Complementary and Integrative Medicine, TCIM) ampiamente utilizzata.

Bibliografia

1. [Prasad, R.](#) Homeopathy booming in India. *The Lancet*, 2007; **370**: 1679–1680.
2. [Commission Report to the European Parliament](#). Homeopathic Medicinal Products. (1997).
3. [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](#). OJ L vol. 311 (2001).
4. [Tournier, A.](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 2. *J. Altern. Complement. Med. N. Y. N.*, 2019; **25**: 890–901.
5. [Dombrowsky, C.](#) et al. Mapping the Theories and Models on the Mode of Action of Homeopathy: A Scoping Review. *J. Integr. Complement. Med.*, 2025; **31**: 937–945.
6. [Witt, C. M.](#) 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.
7. [Hamre, H. J.](#) et al. Efficacy of homeopathic treatment: Systematic review of meta-analyses of randomised placebo-controlled homeopathy trials for any indication. *Syst. Rev.*, 2023; **12**: 191.
8. [Mathie, R. T.](#) et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.*, 2014; **3**: 142.
9. [What scientific evidence is there that homeopathy works? Homeopathy Research Institute | HRI \(2014\).](#)
10. [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.
11. [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.
12. [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.
13. [Witt, C. M.](#) 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.
14. [Banik, N.](#) et al. Homeopathic and Conventional Treatments for Acute Upper Respiratory Tract Infections: Real-World Cohort Study on Recurrence and Antibiotic Prescriptions. *Complement. Med. Res.*, 2025; **32**: 13–25.
15. [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**: 90–98.
16. [Spence, D. S.](#) et al. Homeopathic Treatment for Chronic Disease: A 6-Year, University-Hospital Outpatient Observational Study. *J. Altern. Complement. Med.*, 2005; **11**: 793–798.
17. [Colas, A.](#) et al. Economic impact of homeopathic practice in general medicine in France. *Health Econ. Rev.*, 2015; **5**: 55.
18. [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. *Biol. Agric. Hortic.*, 2024; **40**: 267–287.
19. [Mattos, A.](#) et al. Development and gas exchange of fig plants submitted to dynamized high dilutions. *Semina Ciênc. Agrár.*, 2024; **45**: 1997–2014.
20. [García-Corona, J. L.](#) et al. Examination of the effects of highly diluted bioactive compounds on gametogenesis in relation to energy budget and oocyte quality in mussel (*Modiolus capax*) broodstock. *Aquaculture*, 2024; **578**: 740080.
21. [Mazón-Suástegui, J. M.](#) et al. Highly diluted bioactive compounds increase growth, survival, and condition factor in spotted rose snapper *Lutjanus guttatus* (Pisces: Lutjanidae) juveniles. *Lat. Am. J. Aquat. Res.*, 2025; **53**: 337–345.
22. [Mazón-Suástegui, J. M.](#) et al. Growth, survival, and modulation of the intestinal microbiota of shrimp *Penaeus vannamei* fed with probiotic actinomycetes and highly diluted bioactive compounds. *Lat. Am. J. Aquat. Res.*, 2025; **53**: 242–254.
23. [Kemppainen, L. M.](#) & Kemppainen, T. T. Changes in Complementary and Alternative Medicine (CAM) use from 2014 to 2023: Findings from a cross-national population-based survey in Europe. *J. Public Health*, 2025.
24. [Global traditional medicine strategy 2025-2034.](#)
25. [Tournier, A.](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 3. *J. Altern. Complement. Med. N. Y. N.*, 2021; **27**: 45–57.
26. [Klein, S. D.](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 1. *J. Altern. Complement. Med. N. Y. N.*, 2018; **24**: 409–421.
27. [Bonamin, L. V.](#) et al. The use of animal models in homeopathic research—a review of 2010–2014 PubMed indexed papers. *Homeopathy*, 2015; **104**: 283–291.
28. [Bonamin, L. V.](#) et al. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: conceptual critical review. *Homeopathy*, 2010; **99**: 37–50.
29. [Ücker, A.](#) et al. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. *Homeopathy*, 2018; **107**: 115–129.
30. [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.
31. [Marschollek, B.](#) et al. Effects of Exposure to Physical Factors on Homeopathic Preparations as Determined by Ultraviolet Light Spectroscopy. *Sci. World J.*, 2010; **10**: 468124.
32. [Demangeat, J.-L.](#) 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. *J. Mol. Liq.*, 2022; **360**: 119500.
33. [Wassenhoven, M. V.](#) et al. Nanoparticle Characterisation of Traditional Homeopathically Manufactured *Cuprum metallicum* and *Gelsemium sempervirens* Medicines and Controls. *Homeopathy*, 2018; **107**: 244–263.
34. [Demangeat, J.-L.](#) Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*, 2015; **104**: 101–115.
35. [Demangeat, J.-L.](#) NMR relaxation evidence for solute-induced nanosized superstructures in ultramolecular aqueous dilutions of silica–lactose. *J. Mol. Liq.*, 2010; **155**: 71–79.
36. [Elia, V.](#) et al. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*, 2014; **103**: 44–50.
37. [Rey, L.](#) Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions?. *Homeopathy*, 2007; **96**: 170–174.
38. [Elia, V.](#) et al. Calorimetric and conductometric titrations of nanostructures of water molecules in iteratively filtered water. *J. Therm. Anal. Calorim.*, 2013; **111**: 815–821.
39. [Chikramane, P. S.](#) et al. Why Extreme Dilutions Reach Non-zero Asymptotes: A Nanoparticulate Hypothesis Based on Froth Flotation. *Langmuir*, 2012; **28**: 15864–15875.
40. [Chikramane, P. S.](#) et al. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective. *Homeopathy*, 2010; **99**: 231–242.
41. [Bono, I.](#) et al. Emergence of the Coherent Structure of Liquid Water. *Water*, 2012; **4**: 510–532.

42. [Yinnon TA](#). Domains Formation Mediated by Electromagnetic Fields in Very Dilute Aqueous Solutions: 2. Quantum Electrodynamical Analyses of Experimental Data on Strong Electrolyte Solutions. *Water*, 2015.
43. [Adler U](#), et al. A Personalized, Integrative Approach in Treating Major Depressive Disorder: N-of-1 Study with Plasma Proteome and Physicochemical Analysis of Homeopathic Preparations. *Brain Behav. Immun. Integr.*, 2025; **11**: 100133.
44. [Bellavite P](#), et al. Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects. *Homeopathy*, 2015; **104**: 139–160.
45. [Bellavite P](#), et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy*, 2014; **103**: 22–43.
46. [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; **2011**: 407617.
47. [Lejri I](#), et al. *Gelsemium* Low Doses Increases Bioenergetics and Neurite Outgrowth. *Am. J. Biosci.*, 2022; **10**: 51–60.
48. [Lejri I](#), et al. *Gelsemium* low doses protect against serum deprivation-induced stress on mitochondria in neuronal cells. *J. Ethnopharmacol.*, 2025; **336**: 118714.
49. [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.
50. [Bellavite P](#), et al. Testing homeopathy in mouse emotional response models: pooled data analysis of two series of studies. *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM*, 2012; **2012**: 954374.
51. [Vitet L](#), et al. Beneficial effects of *Gelsemium*-based treatment against paclitaxel-induced painful symptoms. *Neurol. Sci.*, 2018; **39**: 2183–2196.
52. [Ender P C](#), et al. Amphibians and ultra high diluted thyroxine – further experiments and re-analysis of data. *Homeopathy*, 2015; **104**: 250–256.
53. [Betti L](#), et al. A Review of Three Simple Plant Models and Corresponding Statistical Tools for Basic Research in Homeopathy. *Sci. World J.*, 2010; **10**: 378193.
54. [Majewsky V](#), et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. *Homeopathy*, 2009; **98**: 228–243.
55. [Jäger T](#), et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy*, 2011; **100**: 275–287.
56. [Betti L](#), et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. *Homeopathy*, 2009; **98**: 244–266.
57. [Di Lorenzo F](#), et al. Systemic Agro-Homeopathy: A New Approach to Agriculture. *OBM Integr. Complement. Med.*, 2021; **6**: 1–12.
58. [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.). *Sci. World J.*, 2010; **10**: 107597.
59. [Ücker A](#), et al. Critical Evaluation of Specific Efficacy of Preparations Produced According to European Pharmacopeia Monograph 2371. *Biomedicines*, 2022.
60. [Mathie R T](#), et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.*, 2017; **6**: 63.
61. [Mathie R T](#), et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2018; **107**: 229–243.
62. [Mathie R T](#), et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2019; **108**: 88–101.
63. [Kleijnen J](#), et al. Clinical trials of homeopathy. *BMJ*, 1991; **302**: 316–323.
64. [Linde K](#), et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*, 1997; **350**: 834–843.
65. [Shang A](#), et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *The Lancet*, 2005; **366**: 726–732.
66. [Taylor M A](#), et al. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial seriesCommentary: Larger trials are needed. *BMJ*, 2000; **321**: 471–476.
67. [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.
68. [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**: 60–70.
69. [Ostermann T](#), et al. Overview and quality assessment of health economic evaluations for homeopathic therapy: an updated systematic review. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 2024; **24**: 117–142.
70. [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.
71. [Stub T](#), et al. Adverse effects in homeopathy: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *EXPLORE*, 2022; **18**: 114–128.
72. [Lüdtke R](#), & Rutten, A. L. B. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J. Clin. Epidemiol.*, 2008; **61**: 1197–1204.
73. [Boehm K](#), et al. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—A comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complement. Ther. Med.*, 2014; **22**: 731–742.
74. [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.
75. [Barnes J](#), et al. Homeopathy for Postoperative Ileus?: A Meta-analysis. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1997; **25**: 628.
76. [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.
77. [Rotella F](#), et al. Homeopathic Remedies in Psychiatric Disorders: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 2020; **40**: 269.
78. [Perry R](#), et al. The effectiveness of homeopathy in relieving symptoms and reducing antibiotic use in patients with otitis media: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, 2024; **10**: e39174.
79. [van der Werf E T](#), et al. A core outcome set for acute otitis media (COS-AOM) for primary and community care studies. *BMC Prim. Care*, 2025; **26**: 134.
80. [Homeopathy Research Institute](#). Homeopathy: An Overview – Report. (2013).
81. [Homeopathy Research Institute](#). CEO- statement-signed. (2019).
82. [Moride Y](#). Methodological Considerations in the Assessment of Effectiveness of Homeopathic Care: A Critical Review of the EPI3 Study. *Homeopathy*, 2022; **111**: 147–151.
83. [Leemhuis H](#), et al. Prescriptions of homeopathic remedies at the expense of the German statutory health insurance from 1985 to 2021: scientific, legal and pharmacoeconomic analysis. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 2024; **397**: 6135–6152.
84. [Mosley A J](#). Pharmacoeconomic Study of Homeopathic Medicines: A Critical Appraisal of Methods and Conclusions Shows Serious Cause for Concern. *Homeopathy*, 2024; **113**: 274–278.

85. [Trichard, M.](#) et al. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy*, 2005; **94**: 3–9.
86. 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. Manag. Health Outcomes*, 2004; **12**: 419–427.
87. [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.
88. [Mohammed, E. A. H.](#) et al. Antibiotic Resistance in Aquaculture: Challenges, Trends Analysis, and Alternative Approaches. *Antibiotics*, 2025; **14**: 598.
89. [How pesticides impact human health and ecosystems in Europe.](#)
90. [Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux.](#)
91. [Real-world evidence | European Medicines Agency \(EMA\).](#)
92. [Mathie, R. T.](#) & Clausen, J. Veterinary homeopathy: Systematic review of medical conditions studied by randomised trials controlled by other than placebo. *BMC Vet. Res.*, 2015; **11**: 236.