



HOMÖOPATHIE

Die Wirksamkeit homöopathischer Substanzen und Potenzen ist nicht Glaubenssache – sie lässt sich mit wissenschaftlichen Methoden belegen.

In der Diskussion um die Wissenschaftlichkeit der Homöopathie wird häufig ignoriert, dass zu diesem Therapiesystem seit mehreren Jahrzehnten sowohl klinische Forschung als auch Grundlagenforschung durchgeführt wird. In der Regel entsprechen die verwendeten Studiendesigns den üblichen Standards der medizinischen Forschung. Damit gehört die Homöopathie gleich wie andere medizinische Fachgebiete zur sogenannten evidenzbasierten Medizin. Die Forschung hat insbesondere in den letzten Jahren Hinweise für eine spezifische Wirkung auch von Hochpotenzen gefunden. Die Datenlage muss aber mit zusätzlichen Studien weiter verbessert werden.

Was ist evidenzbasierte Medizin 2

Studiendesigns aus Sicht der Homöopathie 3

Übersicht über die klinische Forschung 5

Grundlagenforschung zu homöopathisch potenzierten Substanzen 7

Glossar/Literaturhinweise 8

Was ist evidenzbasierte Medizin

Der Begriff «evidenzbasiert» wird häufig missverstanden, da er ursprünglich aus dem englischsprachigen Raum stammt. Er bedeutet lediglich, dass eine Therapie oder eine andere medizinische Intervention nach standardisierten Regeln wissenschaftlich evaluiert wird. Aus Studienresultaten ergeben sich lediglich statistische Hinweise für die spezifische Wirkung (efficacy) oder Wirksamkeit (effectiveness) einer Intervention, aber keine Beweise dafür. Im deutschsprachigen Raum wird ein fehlender Hinweis auf die Wirkung oder Wirksamkeit einer Intervention in einer klinischen Studie fälschlicherweise oft dahingehend interpretiert, dass diese Therapie «nicht evidenzbasiert» sei.

Konkret geht es bei der Anwendung der evidenzbasierten Medizin darum, im Rahmen einer klinischen Fragestellung die Präferenzen des Patienten und die klinische Erfahrung des Arztes durch die beste verfügbare Evidenz aus der klinischen Forschung zu ergänzen¹. Stellen Sie sich einen Patienten mit einer frisch aufgetretenen Gürtelrose vor, der bei seinem Hausarzt mit Zusatzausbildung in Homöopathie zur Behandlung mit Virostatika eine ergänzende Behandlung mit Homöopathie wünscht. Aus seiner langjährigen klinischen Erfahrung weiss der Hausarzt, dass eine ergänzende homöopathische Behandlung durchaus den Heilungsverlauf verbessern kann. Bei seiner Recherche in medizinischen Datenbanken findet er aber keine klinischen Studien zur Behandlung von Herpes zoster mit Homöopathie. Das bedeutet nun nicht, dass es dazu keine Evidenz gibt, sondern lediglich, dass wahrscheinlich bisher keine Untersuchungen zu dieser Fragestellung publiziert worden sind und der Therapieentscheid ohne diese zusätzlichen Informationen gefällt werden muss.

Der Begriff «beste verfügbare Evidenz» impliziert zudem, dass es verschiedene Evidenzstufen gibt. Goldstandard ist die randomisierte, kontrollierte, verblindete Studie (RCT)². Über-

troffen wird sie nur von den sogenannten systematischen Reviews und Metaanalysen, die eine methodisch standardisierte Zusammenfassung und Analyse mehrerer RCTs umfassen. Auf den tieferen Evidenzstufen finden sich die Beobachtungsstudien, die Fallkontrollstudien, Fallbeschreibungen und Expertenmeinungen. Im oben beschriebenen Beispiel kann es durchaus vorkommen, dass der behandelnde Arzt bei seiner Recherche zwar keine RCTs findet, dafür aber eine Serie von Fallbeschreibungen, was in diesem Fall die am besten verfügbare Evidenz wäre.

IN KÜRZE: STAND DER FORSCHUNG ZUR HOMÖOPATHIE

Die Forschung zur Homöopathie und zu homöopathisch potenzierten Substanzen erfolgt nach den gleichen Kriterien wie in anderen Bereichen der evidenzbasierten Medizin.

In der Grundlagenforschung wird in verschiedenen biologischen Modellen die spezifische Wirkung potenziierter Substanzen experimentell erforscht. In den letzten Jahren konnten mehrere dieser Modelle soweit optimiert werden, dass unabhängige Replikationen der Experimente möglich sind. Zusätzlich werden homöopathisch potenzierte Substanzen mit physikochemischen Modellen untersucht. In der klinischen Forschung zeigen sich auf verschiedenen Evidenzstufen inklusive Metaanalysen Hinweise für eine spezifische Wirkung auch von Hochpotenzen. Allerdings muss die Datenlage mit zusätzlichen qualitativ hochstehenden Studien verbessert werden.



DER AUTOR

Dr. med. Martin Frei-Erb ist seit 2008 Co-Direktor und Dozent für Homöopathie am Institut für Komplementärmedizin IKOM der Universität Bern. Daneben führt Martin Frei-Erb seit 1993 eine Hausarztpraxis in Thun, wo er Homöopathie praktisch anwendet. Der Autor ist zudem Referent am Ausbildungskurs zum Fähigkeitsausweis Klassische Homöopathie SIWF des Schweizerischen Vereins Homöopathischer Ärzte SVHA.

Studiendesigns aus Sicht der Homöopathie

Am häufigsten wird in der Medizin das Studiendesign der randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie (RCT) verwendet. In der Regel wird damit evaluiert, ob eine bestimmte medikamentöse Intervention bei einer ausgesuchten Gruppe von Probanden eine erwünschte Wirkung zeigt. Dazu werden die Probanden per Zufall (randomisiert) entweder der Verum-Gruppe (zu prüfendes Medikament) oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Behandlung in der Kontrollgruppe kann entweder mit Placebo oder mit einem für die zu untersuchende Erkrankung bekannten und wirksamen Medikament erfolgen. Doppelblind bedeutet, dass weder der Patient noch der behandelnde Arzt wissen, welche Behandlung der Patient erhält. Als dreifach verblindet werden Studien bezeichnet, wenn zusätzlich auch der Auswerter der Resultate keine Kenntnis der Gruppenzuteilung und der geprüften Therapien hat. Mit diesen Massnahmen können viele äussere Störfaktoren kontrolliert und für alle Studienteilnehmer konstant gehalten werden, was zu einer besseren Beurteilbarkeit der spezifischen Wirkung (efficacy) des geprüften Medikaments führt. Dies geht aber häufig auf Kosten der sogenannten externen Validität, das heisst der Übertragbarkeit der Studienresultate auf Patienten in der Alltagspraxis.

RCT UND BEOBACHTUNGSSTUDIE AM BEISPIEL ADHS

Es ist umstritten, ob sich RCTs zur Evaluation von ganzheitlichen Therapiesystemen wie der Homöopathie eignen. Am ehesten ist dies bei derjenigen Homöopathie möglich, bei der aufgrund einer klinischen Diagnose ein Komplex- oder Einzelmittel verschrieben wird. Um den spezifischen Besonderheiten der Klassischen Homöopathie mit individueller Mittelverschreibung gerecht zu werden, sollte das Design aber angepasst werden. Eine Herausforderung in der Klassischen Homöopathie ist die Verschreibung des individuell passenden und damit wahrscheinlich für den jeweiligen Patienten wirksamen Mittels. Oft ist dies nicht bereits in der ersten Konsultation der Fall, sondern erst im weiteren Verlauf. Im Rahmen einer RCT mit kurzer Beobachtungsdauer werden diese Patienten als Therapieversager erfasst, wie folgendes Beispiel zeigt:

2005 sind zwei Studien zur homöopathischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom mit oder ohne Hyperaktivität (ADHS) publiziert worden. Jacobs et al.³ haben bei ihrer Pilotstudie das übliche Studiendesign einer RCT verwendet: 43 Kinder im Alter zwischen 6 und 12 Jahren, die die Kriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) für ADHS erfüllten, sind in die Studie aufgenommen worden. Alle Studienteilnehmer hatten eine Erstkonsultation sowie Verlaufskontrollen nach 6, 12 und 18 Wochen bei erfahrenen Ärzten mit Zusatzausbildung in Klassischer Ho-

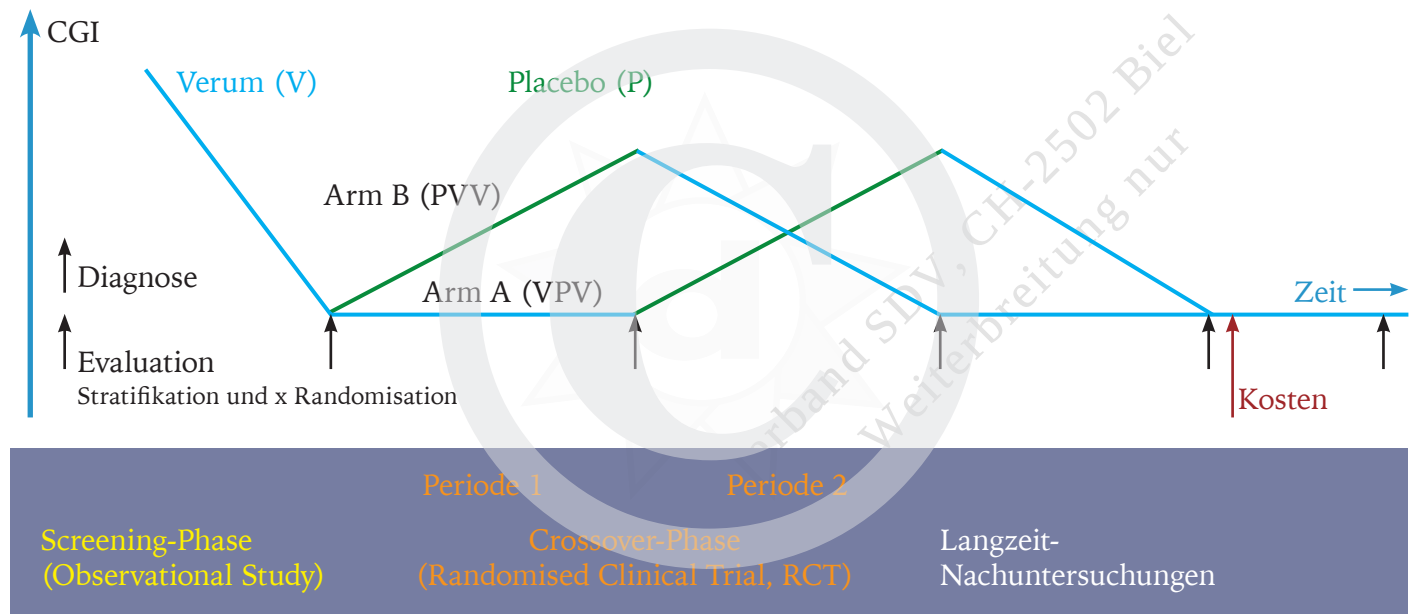
möopathie. Die Verschreibung des homöopathischen Arzneimittels erfolgte individuell nach den Kriterien der Klassischen Homöopathie, wobei die Probanden randomisiert Placebo oder Verum erhielten. Am Ende der Beobachtungszeit von 18 Wochen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Wirkung in der Verum- oder Placebogruppe.

Frei et al.⁴ haben ihre klinische Studie in zwei Phasen aufgeteilt (s. Abbildung Seite 4): Initial wurde eine prospektive Praxisbeobachtungsstudie durchgeführt, in die 83 Kinder und Jugendliche im Alter von 6 bis 16 Jahren aufgenommen wurden, die die Kriterien des DSM-IV für ADHS erfüllten. Als Kriterium für die Wirkung des individuell verschriebenen homöopathischen Arzneimittels wurde die Verbesserung des Conner's Global Index (CGI) um 50 Prozent definiert. Das CGI ist ein Mass zur subjektiven Erfassung der Symptomstärke durch die Eltern und andere Bezugspersonen, wobei höhere Werte einer stärkeren Ausprägung von ADHS entsprechen. 62 Studienteilnehmer erfüllten dieses Kriterium nach einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 5,1 Monaten (1 bis 18 Monate), das heisst, bei fast 75 % trat eine deutliche Verbesserung ein. Um die spezifische Wirkung des homöopathischen Mittels zu prüfen, wurden diese Patienten nach einer medikamentenfreien Auswaschphase von vier Wochen in eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie von 18 Wochen Dauer aufgenommen. Während dieser Zeit fanden keine Arztkonsultationen mehr statt. Im Gegensatz zur Studie von Jacobs et al. zeigte sich eine leicht signifikant bessere Wirkung der homöopathischen Arzneimittel gegenüber Placebo.

Dieses Beispiel zeigt, dass prospektive Beobachtungsstudien geeigneter sind, um die Wirksamkeit (effectiveness) ganzheitlicher Therapiemethoden wie der Klassischen Homöopathie zu überprüfen. Um mögliche Störfaktoren zu reduzieren und damit die interne Validität zu erhöhen, kann als Kontrolle eine Gruppe möglichst vergleichbarer Patienten (Alter, Geschlecht, Schweregrad der Erkrankung usw.) dienen, die mit konventioneller Medizin behandelt wird. Möchte man anschliessend mehr Informationen zur spezifischen Wirkung (efficacy) der medikamentösen Intervention, können die erfolgreich behandelten Patienten in eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie eingeschlossen werden. Dies ist aber natürlich nur bei chronisch-persistierenden Erkrankungen möglich.

In der Studie von Frei et al. sind die Studienteilnehmenden nach den ersten beiden Studienphasen zusätzlich in eine weitere Beobachtungsstudie eingeschlossen worden. In dieser ist der Langzeitverlauf dieser Kinder und Jugendlichen mit ADHS im Rahmen von jährlichen Befragungen untersucht worden. Die Langzeitbeobachtung nach 17 und 115 Monaten zeigt einen durchschnittlichen CGI von 8 Punkten, was einer hochsignifikanten Verbesserung um mehr als 50 Prozent des Ausgangswerts von 19 Punkten entspricht. Die Untergruppen der Teilnehmenden nach abgesetzter Therapie (n = 38), unter weiterhin

MÖGLICHES DESIGN EINER STUDIE ZUR KLASSISCHEN HOMÖOPATHIE NACH FREI ET AL.



© Frei H, Everts R, von Ammon, K et al. Eur J Pediatr (2005)165:758-67

homöopathischer Therapie (n = 9) oder Behandlung mit Methylphenidat (n = 9) unterscheiden sich dabei nicht signifikant. Stabil geblieben sind auch die kognitiven Leistungen und das Sozialverhalten, die beide während der Beobachtungsphase und der RCT eine hochsignifikante Verbesserung gezeigt hatten. Eine Kostenanalyse zeigte zudem um 50 bis 75 Prozent tiefere Medikamentenkosten pro Jahr im Vergleich zur Standardbehandlung mit Methylphenidat.

**SYSTEMATISCHE REVIEWS
UND METAANALYSEN**

Ein wichtiges Instrument der evidenzbasierten Medizin sind die systematischen Reviews und Metaanalysen. Dazu werden vereinfacht gesagt in der Annahme, dass mehr Daten eine bessere Information zur Wirkung einer Intervention bedeuten, viele kleine RCTs zu einer grossen RCT zusammengefasst und ausgewertet. Dies funktioniert dort recht gut, wo RCTs ihre Daseinsberechtigung erfüllen, nämlich bei der Frage, ob Medikament X bei der Behandlung der Indikation A besser wirkt als ein Placebo beziehungsweise Medikament Y. Ein Paradebeispiel dafür ist die intravenöse Verabreichung von Streptokinase bei akutem Herzinfarkt. Die einzelnen RCTs zeigten widersprüchliche Ergebnisse, eine Metaanalyse konnte aber deutlich den positiven Effekt dieser Behandlung aufzeigen.

Trotz eines international standardisierten Vorgehens beim Erstellen einer Metaanalyse gibt es noch Schwächen. So ist meistens die Anzahl der gefundenen Studien nicht vollständig, da es schwierig ist, graue Literatur wie Dissertationen, unveröffentlichte Studien, Studien in weniger verbreiteten Sprachen usw. bei der Recherche zu finden. Zu einer weiteren Verzerrung der eingeschlossenen Studien und damit der Schlussergebnisse können die Kriterien zum Einschluss einer Studie in die Metaanalyse führen: Welche Qualitätskriterien muss eine Studie mindestens erfüllen, um aufgenommen zu werden? Nimmt man nur grosse oder auch kleine Studien? Ab welcher Teilnehmerzahl ist eine Studie gross? Welches statistische Vorgehen wird gewählt?

Wichtig ist im Zusammenhang mit evidenzbasierter Medizin und Studienresultaten, sich bewusst zu sein, dass Studien und Metaanalysen viele Annahmen beinhalten und nie etwas beweisen, sondern lediglich statistische Hinweise geben können, ob die geprüfte Hypothese mehr oder weniger richtig beziehungsweise falsch ist.

Übersicht über die klinische Forschung

Seit 1991 sind insgesamt neun Metaanalysen zur Homöopathie publiziert worden, deren Ergebnisse in der Tabelle auf Seite 6 zusammengefasst sind. Die Ergebnisse sind mehrheitlich zugunsten der Homöopathie ausgefallen, das heisst, in diesen Untersuchungen zeigte sich eine statistische Überlegenheit der Homöopathie gegenüber Placebo. Allerdings ist dieses Resultat in der Regel knapp ausgefallen und verschwindet teilweise, wenn nur die qualitativ besten Studien in die Analyse einbezogen werden. Aufgrund der weiter oben beschriebenen Probleme einer Metaanalyse sind diese Untersuchungen sehr emotional diskutiert worden. Robert G. Hahn, ein erfahrener klinischer Forscher aus dem Bereich Anästhesie und Chirurgie, hat sich in einer lesenswerten Arbeit der Analyse dieser Arbeiten angenommen⁵. Seine Schlussfolgerung ist, dass für die Homöopathie negative Ergebnisse in Metaanalysen nur erreicht werden können, wenn entweder sehr viele Studien aus der Analyse ausgeschlossen werden und/oder ungeeignete statistische Methoden verwendet werden. Diese Problematik zeigt sich in der Metaanalyse von Shang et al., in der von 110 Studien zur Homöopathie lediglich 8 Studien in die Analyse eingeschlossen worden sind. Re-Analysen von Lüttke und Rutten zeigen, dass eine grosse Untersuchung mit 400 Probanden zur prophylaktischen Einnahme von Arnika gegen Muskelkater bei Langstreckenläufern das Resultat wesentlich beeinflusst. Wird diese Studie weggelassen, ergibt sich ein positives Resultat für die Homöopathie.

Vor diesem Hintergrund zeigt sich in der Erarbeitung von Metaanalysen die Tendenz, nicht mehr die «Homöopathie» zu untersuchen, sondern einzelne Metaanalysen zur Klassischen (individualisierenden) Homöopathie, zur nicht individualisierenden Homöopathie und zu Präventionsstudien zu machen. Dieser Fragestellung hat sich die Arbeitsgruppe um Robert Mathie angenommen. Eine erste Metaanalyse zur Klassischen Homöopathie zeigt ein signifikant positives Resultat, eine vor Kurzem publizierte Metaanalyse zur nicht individualisierenden Homöopathie ein knapp positives Resultat, das negativ wird, wenn nur die drei qualitativ besten Studien einbezogen werden. Sinnvoll wären auch diagnosebezogene Metaanalysen, wie dies in der konventionellen Medizin im Rahmen von Cochrane Reviews sehr häufig gemacht wird. Die Limitation ist hier, dass es zu wenig klinische Studien zu einzelnen Erkrankungen wie beispielsweise Neurodermitis gibt, um eine aussagekräftige Metaanalyse oder eine systematische Review durchführen zu können.

Wie bereits erwähnt, wird zu allen Richtungen der Homöopathie klinische Forschung betrieben, es mangelt aber an qualitativ hochstehenden klinischen Studien. Beurteilt wird die Qualität einer klinischen Studie häufig mit dem sogenannten JADAD-Score. Dabei wird für Randomisierung und sachgerechtes Vorgehen bei der Randomisierung sowie für Verblindung und sachgerechtes Vorgehen bei der Verblindung je ein Punkt vergeben. Einen weiteren Punkt erhält eine Studie, wenn Ausfälle begründet werden. Darunter versteht man Patienten, die in

eine Studie aufgenommen werden, diese aber im Verlauf abbrechen. Die Gründe dafür können vielfältig sein: von schlechter Compliance oder Abbruch wegen Nebenwirkungen bis zum Ableben des Patienten. Eine qualitativ hochstehende klinische Studie listet nicht nur die Gründe der Studienabbrecher auf, sondern analysiert die Daten der Studienteilnehmenden nach dem sogenannten «intention-to-treat»-Prinzip. Dieses bedeutet, dass die Daten aller Probanden, welche die Studie begonnen haben, in die Studiauswertung eingeschlossen werden, auch wenn sie unvollständig sein sollten.

Eine klinische Studie kann also einen JADAD-Score von maximal 5 Punkten erhalten. Von mangelhafter Qualität spricht man in der Regel, wenn der Score ≤ 3 beträgt.

UNTERSUCHUNGEN ZEIGEN WIRKSAMKEIT

Zu folgenden Indikationen existieren klinische Studien von zufriedenstellender Qualität, die eine Überlegenheit der Homöopathie im Vergleich zu Placebo oder keine Unterlegenheit der Homöopathie im Vergleich zur Standardtherapie zeigen: akuter Durchfall bei Kindern, akute Mittelohrentzündung bei Kindern, Aufmerksamkeitsstörung mit und ohne Hyperaktivität bei Kindern und Jugendlichen, Depression, Fibromyalgie, Grippe, Heuschnupfen und Infekte der oberen Luftwege.

Im stationären Behandlungsbereich gibt es zwei RCTs zu Patienten auf einer Intensivstation. Die ergänzende Behandlung mit Klassischer Homöopathie bei Patienten mit schwerer Sepsis führt zu einer signifikant tieferen Mortalität nach 180 Tagen⁶. Bei intubierten Patienten mit chronisch obstruktiver Pneumopathie (COPD) resultiert die ergänzende Behandlung mit Kalium bichromicum C30 zweimal täglich in einer signifikant früheren Extubation⁷.

Eine Schwäche dieser Untersuchungen besteht darin, dass die Studien bis auf diejenige bei akutem Durchfall bei Kindern bisher nicht wiederholt worden sind. In der medizinischen Forschung besteht Einigkeit, dass mit lediglich einer positiven (oder negativen) Studie zu einer spezifischen klinischen Fragestellung noch keine Aussage möglich ist. So ist das Resultat der Studie von Frass et al. zur ergänzenden Behandlung bei schwerer Sepsis sehr ermutigend, da die Mortalität bei dieser Patientengruppe trotz vieler Fortschritte in der Intensivmedizin nach wie vor sehr hoch ist. Aufgrund der kleinen Teilnehmerzahl von je 35 Patienten pro Gruppe ist das erhaltene Resultat aber allenfalls reiner Zufall. Deshalb sollten klinische Studien möglichst von anderen unabhängigen Forschungsgruppen repliziert werden. Im Bereich der Homöopathie-Forschung stossen wir bei dieser Forderung definitiv an die Grenzen der personellen und finanziellen Ressourcen. Der Aufwand für eine nach den anerkannten Regeln durchgeführte RCT mit genügend hoher Teilnehmerzahl beträgt mehrere Hunderttausend Schweizer Franken.

Autor	Paper	Geprüfte Studien	Eingeschlossene Studien	Resultat
Kleijnen et al.	Clinical Trials of Homeopathy. British Medical Journal. 1991;302(6772):316–323	107	105 (98 %)	positiv
Linde et al.	Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997;350(1):834–843	119	89 (72 %)	positiv
Linde K/ Melchart D.	Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review. J Altern Complement Med. 1998;4(4):371–388	44	32 (66 %)	eingeschränkt positiv (negativ bei Analyse der qualitativ besten Studien)
Cucherat et al.	Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. Eur J Clin Pharmacol. 2000 Apr;56(1):27–33.	118	17 (13 %)	positiv
Shang et al.	Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. Lancet. 2005;366(9487):726–732	110	8 (7 %)	negativ
Lüdtke R/ Rutten A.	The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. J Clin Epidemiol. 2008;61(12):1197–1204.	110	109 (99 %)	positiv (Re-Analyse der Daten von Shang et al.)
Rutten A/ Stolper C.	The 2005 meta-analysis of homeopathy: the importance of post-publication data. Homeopathy. 2008;97(4):169–177.	110	110 (100 %)	positiv (Re-Analyse der Daten von Shang et al.)
Mathie et al.	Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2014;3:142	32	22 (65 %)	positiv
Mathie et al.	Randomised, double-blind, placebocontrolled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2017;6:63	75	54 (72 %)	eingeschränkt positiv (negativ bei Analyse der qualitativ besten Studien)

Die oben erwähnten Indikationen zeigen auch, dass es zu vielen relevanten Krankheiten wie Krebserkrankungen, Autoimmunerkrankungen usw. keine kontrollierten klinischen Studien gibt. Auf dem tieferen Evidenzniveau der Kohortenstudien sind hingegen einige Beobachtungsstudien publiziert worden. Eine grosse Untersuchung über acht Jahre bei 3891 Patienten mit chronischen Erkrankungen in Deutschland und der Schweiz zeigte eine nachhaltige Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität⁸. Die häufigsten Diagnosen waren Kopfschmerzen und Migräne bei Frauen, allergische Rhinitis und arterielle Hypertonie bei Männern sowie Neurodermitis und Infektanfälligkeit bei Kindern. Eine häufige Schwäche solcher Untersuchungen ist die fehlende Kontrollgruppe, das heisst, der Verlauf über acht Jahre könnte auch durch den Spontanverlauf bedingt sein. Der Einschluss von Patienten mit langjähriger Erkrankung in die Untersuchung von Witt et al. spricht eher gegen diese Hypothese. In einer weiteren Kohortenstudie wurden bei 491 Patienten mit chronischer Erkrankung die Verbesserung der Symptome sowie die Kosten unter homöopathischer Behandlung und in einer Vergleichsgruppe unter konventioneller Behandlung untersucht⁹. Bei vergleichbaren Kosten resultierte in der Homöopathie-Gruppe eine signifikant grössere Verbesserung der Symptome. Zur Behandlung von Kindern mit Neurodermitis zeigen Beobachtungsstudien mit Kontrollgruppen eine ähnlich gute Wirkung der Homöopathie im Vergleich zur konventionellen Behandlung, allerdings bei höheren Kosten.

Eine retrospektive Datenanalyse von Patienten mit Krebserkrankung aus einem homöopathischen Ambulatorium der Medizinischen Universität Wien liefert Hinweise, dass sich auch bei fortgeschrittener Krebserkrankung die Überlebenszeit durch eine Ergänzung der konventionellen Therapie mit Klassischer Homöopathie verbessern lässt¹⁰. In Frankreich sind die Daten von zwei grossen prospektiven Beobachtungsstudien zu Angststörungen/Depression und muskuloskelettären Beschwerden im Rahmen der hausärztlichen Grundversorgung (EPI3) auch daraufhin analysiert worden, ob ein Unterschied im Behandlungserfolg bei konventionellen Hausärzten und Hausärzten mit Zusatzqualifikation in Homöopathie besteht. Beide Auswertungen zeigten, dass Patienten von homöopathischen Hausärzten bei mindestens gleichem Behandlungserfolg deutlich weniger konventionelle Medikamente (NSAR, Psychopharmaka) einnahmen^{11,12}.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich aus Untersuchungen auf verschiedenen Evidenzstufen Hinweise für eine Wirksamkeit einer homöopathischen Behandlung bei verschiedenen Patientengruppen zeigen, dies vor allem in Kohortenstudien unter Alltagsbedingungen. Bei experimentellen Studien zur spezifischen Wirkung eines homöopathischen Mittels im Rahmen von RCTs sind die Hinweise weniger deutlich, was vor allem bei der Anwendung von Klassischer Homöopathie an einem ungeeigneten Studiendesign liegen könnte.

Grundlagenforschung zu homöopathisch potenzierten Substanzen

Aus naturwissenschaftlicher Sicht steht die Homöopathie vorwiegend wegen der potenzierten Substanzen in der Kritik. Eine mögliche spezifische Wirkung von Potenzen mit einer Potenzstufe grösser als die umgekehrte Avogadro'sche Zahl, das heisst bei Potenzen $> D24$ oder $C12$, wird aus Plausibilitätsgründen negiert. Vor diesem Hintergrund ist die Grundlagenforschung entstanden, die sich mit der Frage beschäftigt, ob sich in biologischen Modellen eine spezifische Wirkung hochpotenzierter Substanzen nachweisen lässt. In der «Homeopathic basic research experiments database HomBRex» sind 1727 Originalarbeiten erfasst, die insgesamt 2246 Experimente beschreiben¹³.

In den letzten Jahrzehnten haben sich vier Forschungsbereiche etabliert:

1. Physikochemische Untersuchungen mithilfe von Elektrochemie, Spektroskopie, elektrischer Impedanz und nuklearer Magnetresonanz (NMR)¹⁴. Mit letzterer Methode konnten von mehreren unabhängigen Forschungsgruppen Unterschiede in der NMR-Relaxationszeitmessung (T1/T2) von potenzierten Silicea-Präparaten und verschüttelten Wasserkontrollen gemessen werden. Ähnliche und reproduzierbare Unterschiede zwischen potenzierten Substanzen und Wasserkontrollen finden sich bei Untersuchungen mit UV-Spektroskopie.
2. In-vitro-Untersuchungen mit Zellkulturen, Enzym-Modellen und Zellen aus menschlichem Spenderblut¹⁵. Ein häufig genutztes Modell ist die Hemmung der basophilen Degranulation durch potenziertes Histamin. Dabei lassen sich auch Effekte von hochpotenziertem Histamin nachweisen.
3. Bei den Untersuchungen an Pflanzen werden entweder gesunde, erkrankte oder vergiftete Pflanzenmodelle benutzt¹⁶. Dabei werden zum Beispiel Weizen, Wasserlinsen oder Erbsen mit Arsen vergiftet und anschliessend mit verschiedenen Potenzstufen von Arsen, Silbernitrat oder auch Gibberellin (ein wachstumsregulierendes Pflanzenhormon) «behandelt». Als Kontrollgruppe werden in der Regel unverschüttetes und verschüttetes Wasser verwendet. Die Untersuchungen finden verblindet statt, das heisst, der Untersucher weiss nicht, welche Substanz er der Pflanze verabreicht. Auch in diesen Modellen zeigen sich spezifische Wirkungen von Hochpotenzen.
4. Tierversuche mit künstlich ausgelösten Krankheitszuständen (Vergiftungen, Entzündungen oder Induktion von Verhaltensstörungen), Entwicklungsmodelle und Verhaltensmodelle. Aus dem Bereich der Entwicklungsmodelle gibt es zahlreiche Untersuchungen zum Modell mit Amphibien. Dabei wird der Einfluss von Thyroxin D30 auf die Metamorphose des Grasfrosches (*Rana temporaria*) vom Kaulquappenstadium zum Zwei-Bein-Stadium untersucht. In verschiedenen Untersuchungen konnte ein hemmender Einfluss von Thyroxin D30 auf diese Entwicklung reproduziert werden¹⁷.

Zusätzlich werden in der Grundlagenforschung weitere relevante Themen erforscht, unter anderem zum biologischen Wirkprinzip oder zum Zusammenhang von Dosis und Wirkung. Zusammenfassend konnte die Grundlagenforschung in den letzten Jahren experimentelle Modelle entwickeln, die es unabhängigen Forschungsgruppen erlauben, signifikante Ergebnisse zu reproduzieren. Allerdings kommen Clausen et al. in ihrer Analyse der HomBRex-Datenbank zum Schluss, dass es zwar viele Experimente mit positiven Resultaten für Hochpotenzen gibt, dazu aber oft unabhängige Untersuchungen zur Bestätigung fehlen¹⁸.

SCHLUSSFOLGERUNG

Eine Gesamtschau der Homöopathie-Forschung zeigt, dass es sowohl aus der klinischen Forschung als auch aus der Grundlagenforschung zahlreiche Hinweise für eine spezifische Wirkung homöopathisch potenzierten Substanzen gibt. Kohortenstudien dokumentieren zusätzlich den therapeutischen Nutzen einer homöopathischen Behandlung. Zur weiteren Evaluation sind unabhängige Replikationen bestehender klinischer Studien und neue qualitativ hochstehende RCTs mit an das spezifische diagnostisch-therapeutische Vorgehen in der Homöopathie angepassten Studiendesigns nötig. In der Grundlagenforschung müssen die bestehenden Modelle weiter optimiert und die Forschung zum Wirkprinzip, zur Dosis-Wirkung-Beziehung und zur Simile-Regel vertieft werden.

Glossar / Literaturhinweise

GLOSSAR

- **AVOGADROSCHES ZAHLE** Eine physikalische Konstante, die angibt, wie viele Teilchen (Atome, Moleküle) in einem mol des jeweiligen Stoffes enthalten sind. Der Wert beträgt $6,022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$.
- **CONNER'S GLOBAL INDEX (CGI)** Score zur Beurteilung der Intensität der Symptome bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom mit/ohne Hyperaktivität
- **EBM** Evidenzbasierte Medizin
- **EFFECTIVENESS** Wirksamkeit einer Intervention bei Patienten in der Alltagspraxis
- **EFFICACY** Spezifische Wirkung einer Intervention im Rahmen einer experimentellen Studie
- **JADAD-SCORE** Score zur Beurteilung der Qualität einer klinischen Studie
- **KLASSISCHE HOMÖOPATHIE** Homöopathische Behandlung nach Hahnemann. Dabei wird einem Patienten aufgrund einer ausführlichen Anamnese und unter Anwendung der Simile-Regel ein individuelles homöopathisches Mittel verschrieben. In der aktuellen Forschung spricht man deshalb auch von individualisierender Homöopathie.
- **KOHORTENSTUDIE** Beobachtungsstudie an einer Gruppe von Patienten über einen bestimmten Zeitraum
- **METAANALYSE** Zusammenfassung einzelner randomisierter kontrollierter Studien mithilfe einer quantitativen und statistischen Analyse
- **PEER REVIEW** Beurteilung einer zur Publikation angenommenen Studie durch zwei bis drei unabhängige Fachexperten, die vor der Veröffentlichung Ergänzungen und Änderungen vorschlagen
- **RCT** Randomisierte kontrollierte Studie
- **SIMILE-REGEL** Ähnlichkeitsregel in der Homöopathie: Ähnliches wird durch Ähnliches geheilt.
- **SYSTEMATISCHE REVIEW** Übersicht zu einem Forschungsgebiet mit kritischer Würdigung der Publikationen und Resultate. Eine systematische Review wird oft durch eine Metaanalyse ergänzt.

QUELLEN UND FACHLITERATUR

- ¹ Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes R. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. Br Med J. 1996;312:71–72.
- ² Töws I, Antes G. Wie glaubwürdig ist die Evidenz? Schweizerisches Medizin Forum. 2015;15(38):832–839.
- ³ Jacobs J, Williams A-L, Girard C, Njike VY, Katz D. Homeopathy for attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot randomized-controlled trial. Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.). 2005;11(5):799–806.
- ⁴ Frei H, Everts R, Ammon K von, et al. Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. European Journal of Pediatrics. 2005;164(12):758–67.
- ⁵ Hahn RG. Homeopathy: meta-analyses of pooled clinical data. Forsch Komplementmed. 2013;20(5):376–381.

- ⁶ Frass M, Linkesch M, Banyai S, et al. Adjunctive homeopathic treatment in patients with severe sepsis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in an intensive care unit. Homeopathy. 2005;94:75–80.
- ⁷ Frass M, Dielacher C, Linkesch M, et al. Influence of potassium dichromate on tracheal secretions in critically ill patients. Chest. 2005;127(3):936–941.
- ⁸ Witt CM, Lüdtke R, Baur R, Willich SN. Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3981 patients. BMC Public Health. 2005;5:115.
- ⁹ Witt C, Keil T, Selim D, et al. Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. Complement Ther Med. 2005;13(2):79–86. doi:10.1016/j.ctim.2005.03.005.
- ¹⁰ Gaertner K, Müllner M, Friehs H, et al. Additive homeopathy in cancer patients: Retrospective survival data from a homeopathic outpatient unit at the Medical University of Vienna. Complement Ther Med. 2014;22(2):320–332.
- ¹¹ Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. BMC Complement Altern Med. 2016;16(1):125.
- ¹² Rossignol M, Begaud B, Engel P, 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 Oct;21(10):1093–101
- ¹³ <http://archiv.carstens-stiftung.de/hombrex/index.php>
- ¹⁴ Becker-Witt C, Weissshuhn TER, Lüdtke R, Willich SN. Quality Assessment of Physical Research in Homeopathy. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2003;9(1):113–32.
- ¹⁵ Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weissshuhn TE, Baumgartner S, Willich SN. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies-A systematic review of the literature. Complement Ther Med. 2007;15(2):128–38.
- ¹⁶ Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Wolf U, Betti L, et al. The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research. Homeopathy. 2015;104:277–282
- ¹⁷ Harrer B. Replication of an experiment on extremely diluted thyroxine and highland amphibians. Homeopathy. 2013;102(1):25–30.
- ¹⁸ Clausen J, van Wijk R, Albrecht H. Review of the use of high potencies in basic research on homeopathy. Homeopathy. 2011;100(4):288–292.

IMPRESSUM

Dieses Fachdossier ist eine Themenbeilage des Verlages zur Fachzeitschrift *d-inside*.

Herausgeber und Verlag: Schweizerischer Drogistenverband, Nidaugasse 15, 2502 Biel, Telefon 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.swiss. **Geschäftsführung** Martin Bangerter. **Redaktion** Lukas Fuhrer. **Autor** Dr. med. Martin Frei-Erb. **Fachprüfung** Wissenschaftliche Fachstelle SDV, Dr. phil. nat. Anita Finger Weber. **Layout** Claudia Luginbühl. **Anzeigen** Monika Marti, inserate@drogistenverband.ch. **Druck** W. Gassmann AG, Biel. **printed in switzerland**