

# Die Homöopathiestudie: Anatomie einer statistischen Operation

Hansueli Albonico,  
Bruno Ferroni

Interessenkonflikte: keine.

Die sogenannte «Egger-Studie», die zum Schluss kommt, dass Homöopathie nicht besser sei als Placebo, ist derzeit die umstrittenste Homöopathiestudie [1]. Die Kontroverse begann schon zwei Jahre vor ihrer offiziellen Veröffentlichung im Lancet vom 27. August 2005 nach Vorveröffentlichungen in den Medien. Die Publikation im Lancet erfolgte im Gefolge der Ankündigung eines Reviews der WHO, der zum gegenteiligen Schluss kommt, nämlich dass die «Mehrheit» der peer-reviewed Artikel zu diesem Thema über die vergangenen 40 Jahre «gezeigt habe, dass Homöopathie in placebokontrollierten Studien dem Placebo überlegen ist und den konventionellen Therapien gleichwertig ist» [2, 3].

Die Publikation, begleitet von einem Editorial unter dem Titel «The end of homeopathy» [4], provozierte eine Flut von Repliken aus aller Welt, woraus im Lancet (vom 17. Dezember 2005) nur eine kleine Auswahl aufgenommen wurde. Peter Fisher vom Royal London Homoeopathic Hospital fasst die Kritik zusammen: «Das begleitende Editorial verkündet das Ende der Homöopathie. Wir stimmen darin überein, dass die Zeit für «selektive Analysen und biased reports» vorbei ist, aber finden es ironisch, dass dieses Editorial sich gerade auf eine derartige Studie stützt.» [5] Und Klaus Linde von der Technischen Universität München resümiert: «Wir finden es extrem enttäuschend, dass eine führende medizinische Fachzeitschrift eine solche Studie in einer völlig unkritischen und polemischen Art missbraucht.» [6]

Es ist nicht einfach für den alltagsbeschäftigten homöopathisch interessierten Hausarzt, sich wirklich ein Bild zu machen von dieser Studie, die in der publizierten Form unvollständig und verwirrt erscheint [5]. Wir unternehmen deshalb den Versuch, aus hausärztlicher Sicht die uns gravierend erscheinenden Befunde (in Ergänzung des SÄZ-Beitrages von Bruno Ferroni [7]) aufzulisten. Dazu haben wir uns bemüht, nebst den veröffentlichten Zuschriften an Lancet auch unpublizierte zu verarbeiten.

Die Studie von Shang et al. geht aus von der Prämisse: «Background Homoeopathy is widely used, but specific effects of homoeopathic remedies seem implausible» und: «During the process

of potentisation information is thought to be transferred from the diluted substance to the solvent, which in the light of current knowledge seems implausible. Many people therefore assume that any effects of homoeopathy must be non-specific placebo effects.»

*Befund Nr. 1. Statt auf eine Hypothese wird die Studie auf eine Prämisse abgestützt.*

Durch eine systematische Literatursuche wurden Studien zur Wirksamkeit der Homöopathie gesammelt.

*Befund Nr. 2. Die Studie berücksichtigt nur zufallsverteilte Doppelblindstudien (RCTs = randomized controlled trials) [8], deren Eignung zur Erfassung von hochindividualisierten komplexen Therapiemethoden strittig sind [9].*

Dabei wurden Studien zu den Bereichen «klassische», «klinische» und «komplexe» Homöopathie berücksichtigt.

*Befund Nr. 3. Damit werden drei verschiedene Systeme durcheinandergeworfen, womit vorprogrammiert ist, dass zuletzt bei den Ergebnissen völlig unklar ist, welche Homöopathie sie überhaupt betreffen. Zudem ist die Aussagekraft des Funnel-Plots (s. u.) [10] für inhomogene Gruppen von vornherein beschränkt.*

Die Qualität der schliesslich ausgewählten 110 homöopathischen und 110 schulmedizinischen Studien wurde nach drei Kriterien «Randomisierung (Zufallsverteilung)», «Verblindung» und «Datenanalyse» beurteilt. 21 Homöopathiestudien (19%) und 9 Studien zur konventionellen Medizin (8%) waren von «höherer Qualität.»

*Befund Nr. 4. Mit der Beschränkung auf drei Kriterien zur «internen Validität» (Gültigkeit der statistischen Analyse in sich selber) [11] wird die ebenso wichtige «externe Validität» (Bedeutung der Erhebung für das System der Homöopathie) übergangen [12]. Die ausgeschlossenen Studien werden erst nach Monaten im Internet aufgeschaltet, was für eine Arbeit dieser Bedeutung ganz ungewöhnlich ist [13].*

Trotzdem zeigten die Auswertungen sowohl für die Homöopathie als auch für die Schulmedizin primär fast durchgehend vergleichbar günstige

Korrespondenz:  
Dr. med. H. Albonico  
Bernstrasse 13  
CH-3550 Langnau  
albolem@hotmail.com

Resultate (die Standardabweichung reichte von 0,12 bis 1,65 für die Homöopathiestudien und von 0,13 bis 1,52 für die Untersuchungen der konventionellen Medizin).

*Befund Nr. 5. Diese primären Ergebnisse werden im Summary und im Editorial nicht genannt.*

Zum Ausschluss falsch-positiver Interpretationen der Ergebnisse wird eine «Funnel-Plot»-Analyse (Bewertung von Metaanalysen mit der Methode des «umgekehrten Trichters») [10] durchgeführt, die für Homöopathie und Schulmedizin vergleichbare Verzerrungen zeigt.

*Befund Nr. 6. Auch dieses Ergebnis wird im Editorial und in den Pressemeldungen nicht aufgeführt.*

*Vor allem aber wird die ebenso wichtige Analyse möglicher falsch-negativer Verzerrungen (Selektive Compliance, Dropouts, unsensitiver Fragebogen usw.) unterlassen. Falsch-negative Biases sind jedoch häufiger in Studien zu komplexen Therapiesystemen [9].*

Die Untersuchung wird eingengt (von je 110 Studien) auf grössere Untersuchungen mit höherer interner Studienqualität. Ausgewählt werden schliesslich acht Studien zur Homöopathie und sechs Studien zur Schulmedizin.

*Befund Nr. 7. Die acht Homöopathiestudien und sechs Studien der Schulmedizin werden in der Publikation selber nicht preisgegeben, sondern erst nach Monaten im Internet genannt. Nur fünf der Homöopathiestudien betreffen homöopathische Therapien (die drei übrigen Studien betreffen Grippeprävention, Gewichtsreduktion durch Fasten und die Behandlung von Muskelkater). Die Studien erfassen verschiedene Homöopathiesysteme. Die sechs schulmedizinischen Studien sind demgegenüber systemkonform hoch selektiert [14]. Nur in drei Fällen sind die schulmedizinischen Studien mit den homöopathischen Untersuchungen vergleichbar (s. Kasten).*

Bei statistischer Kombination der acht Homöopathiestudien bleibt noch immer eine positive Wirkung, aber die Signifikanz (Sicherheit, dass nicht ein Zufallsresultat vorliegt) verschwindet. Für eine virtuelle Studie vom Umfang der grössten Homöopathiestudie lässt sich durch Extrapolation aus dem Funnel-Plot somit kein signifikanter Effekt mehr ermitteln.

*Befund Nr. 8. Die Wiedergabe der Daten zu diesen entscheidenden Studien im Webappendix vom 17. Dezember 2005 wurde später teilweise korrigiert (vgl. Webappendix vom 23. Dezember 2005). Das fragwürdige Resultat dient in der Studie als Grundlage für eine fragwürdige Hochrechnung auf eine virtuelle Studie im Umfang der grössten Homöopathiestudie.*

Bereits zwei Jahre vor der eigentlichen Publikation werden die Ergebnisse der Tagespresse übergeben. Erst Monate nach der Publikation werden die 14 berücksichtigten Studien bekanntgegeben.

*Befund Nr. 9. Die Untersuchung wird ohne die für seriöse Wissenschaftlichkeit übliche Transparenz durchgeführt.*

Aufgrund der letztendlich ungenügenden Signifikanz der kombinierten Auswertung von acht Studien wird aufgrund zahlreicher Annahmen [15] geschlossen, dass Homöopathie schlechthin nicht wirksamer sei als Placebo. Entsprechend titelt das Editorial im «Lancet»: «The end of homeopathy».

### Die Homöopathiestudie: 10 Schritte einer statistischen Operation: Übersicht

|  |    |
|--|----|
| Ausgangspunkt ist die Prämisse: «Sämtliche Wirkungen der Homöopathie sind nichtspezifische Placebowirkungen»                                     | 1  |
| Sammlung von RCTs nach deklarerter Literatursuche  |    |
| 110 kontrollierte Studien (RCTs) Homöopathie   | 2  |
| – «classical»: Repertorisierung  | 3  |
| – «clinical»: einheitliches Mittel   |    |
| – «complex»: Komplexmittel   |    |
| Matching mit 110 RCTs Schulmedizin, Auswahlkriterien zum Teil transparent  |    |
| Assessment Studienqualität nach interner Validität (Randomisierung, Verblindung, Datenanalyse)   | 4  |
| – Homöopathie 19% «höhere Qualität»  |    |
| – Schulmedizin 8% «höhere Qualität»  |    |
| Resultate zeigen fast durchgehend gleichen günstigen Effekt  | 5  |
| – Homöopathie: SE 0,12–1,65  |    |
| – Schulmedizin: SE 0,13–1,52   |    |
| Funnel-Plot-Analyse zeigt vergleichbare Asymmetrie   | 6  |
| Einengung der Analyse auf grössere Studien mit höherer Studienqualität (höhere Fallzahlen)   | 7  |
| – 8 Studien «Homöopathie»  |    |
| – 6 Studien Schulmedizin   |    |
| Durch statistische Kombination wird die over-all Signifikanz des günstigen Effektes reduziert  | 8  |
| – Homöopathie: OR 0,88 (CI 0,65–1,19)  |    |
| – Schulmedizin: OR 0,58 (CI 0,39–0,85)   |    |
| Somit lässt sich für eine virtuelle Studie im Umfang der grössten Homöopathiestudie aus dem Funnel-Plot kein signifikanter Effekt mehr errechnen |    |
| – Homöopathie: OR 0,96 (CI 0,73–1,25)  |    |
| – Schulmedizin: OR 0,67 (CI 0,48–0,91)   |    |
| Berücksichtigte Studien werden erst Monate später bekanntgegeben   | 9  |
| Pauschale Schlussfolgerung im Editorial: «The end of homeopathy»   | 10 |

*Befund Nr. 10. Aufgrund einer kleinen Stichprobe von acht zum Teil nicht validen Homöopathiestudien wird durch einen problematischen Vergleich mit sechs schulmedizinischen Untersuchungen mittels einer virtuellen Hochrechnung global auf die Unwirksamkeit der Homöopathie geschlossen. Diese Schlussfolgerung ermöglicht es Bundesrat Couchepin, die Homöopathie trotz positiver Beurteilung im Schlussbericht des Programms Evaluation Komplementärmedizin (PEK) aus der Grundversicherung auszu-schliessen [16].*

#### Literatur

- 1 Shang A, Egger M, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet* 2005;366:726-32.
- 2 WHO Geneva. Homoeopathy: review and analysis of reports on controlled clinical trials. Publikation auf Ende 2006 angekündigt.
- 3 McCarthy M. Critics slam draft WHO report on homoeopathy. *Lancet* 2005;366:705-6.
- 4 Editorial. *Lancet* 2005;366:690.
- 5 Fischer P, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet* 2005;366:2082-3.
- 6 Linde K, Wayne J. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet* 2005;366:2081-2.
- 7 Ferroni B. The Lancet: la fin de l'objectivité. *Schweiz Ärztezeitung* 2005;86(44):2463-4.
- 8 Zwar war das der Auftrag, den das Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern im Rahmen des «Programms Evaluation Komplementärmedizin» (PEK) erhielt, das ändert jedoch nichts am Befund.
- 9 Kienle G. Gibt es Gründe für Pluralistische Evaluationsmodelle? Limitationen der Randomisierten Klinischen Studie. *Z Arztl Fortbild Qualität Gesundheitswesen* 2005;99:289-94.
- 10 Der sogenannte Funnel (= Trichter)-Plot (= Kurve) basiert darauf, dass die Präzision, mit der ein Therapieeffekt abgeschätzt werden kann, mit der Studiengrösse zunimmt. Kleine Studien streuen stärker um den «wahren» Effekt als grössere. Trägt man die Effektgrösse gegen die Studiengrösse auf, sollte, wenn kein Bias vorliegt, der Funnel-Plot symmetrisch sein und einem umgekehrten Trichter ähneln.
- 11 Der PEK-Auftrag enthielt zwar die Bestimmung, dass der Fachvertreter Homöopathie die Relevanz für die Praxis (externe Validität) zu ermitteln hätte.
- 12 Kiene H, Kienle G, von Schön-Angerer T. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Leserbrief. Dezember 2005, unpubliziert.
- 13 Daran ändert nichts, dass sich die Autoren später im Lancet entschuldigen: Shang A, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? – Authors' reply. *Lancet* 2005;366:2083-5.
- 14 Walach H, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? *Lancet* 2005;366:2081.
- 15 Heusser P. EBM: Durch Fakten oder Annahmen? Gedanken zum Lancet-Artikel über Homöopathie. *Schweiz Zschr Ganzheitsmed* 2005;17:274-5.
- 16 Walach H, et al. Summary Consensus Statement of the PEK Review Board Regarding the PEK Process and the PEK Products. *J Altern Complement Med* 2006;12:347-8.

**Die 8 Homöopathiestudien im «Vergleich» mit 6 Studien zur Schulmedizin**

| <i>Homeopathy</i>  | <i>Conventional medicine</i>  |
|--|---|
| 46 Jacobs J, Jiménez LM, Malthouse S, et al. Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea: results from a clinical trial in Nepal. <i>J Altern Complement Med</i> 2000;6:131-39.  | 53 Kaplan MA, Prior MJ, McKonly KI, Du Pont HL, Temple AR, Nelson EB. A multicenter randomized controlled trial of a liquid loperamide product versus placebo in the treatment of acute diarrhea in children. <i>Clin Pediatr</i> 1999;38:579-91.                                 |
| 55 Labrecque M, Audet D, Latulippe LG, Drouin J. Homeopathic treatment of plantar warts. <i>CMAJ</i> 1992;146:1749-53.   |   |
| 71 Papp R, Schuback G, Beck E, et al. OSCILLOCOCCINUM® in patients with influenza-like syndromes: a placebo-controlled double-blind evaluation. <i>Br Homeopath J</i> 1998;87:69-76.   | 72 Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus ADME, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2000;355:1845-50.   |
| 80 Rottey EED, Verleye GB, Liagre RLP. Het effect van een homeopathische bereiding van micro-organismen bij de preventie van griepsymptomen: een gerandomiseerd dubbel-blind onderzoek in de huisartspraktijk. <i>Tijdschr Int Geneeskunde</i> 1995;11:54-8. | 25 de Flora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. <i>Eur Respir J</i> 1997; 10:1535-41.  |
| 84 Schmidt JM, Ostermayr B. Does a homeopathic ultramolecular dilution of Thyroidinum 30cH affect the rate of body weight reduction in fasting patients? A randomised placebo-controlled double-blind clinical trial. <i>Homeopathy</i> 2002;91:197-206.     | 23 Crowley T, Low N, Turner A, Harvey I, Bidgood K, Horner P. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortion upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 2001; 108:396-402.                        |
| 94 Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie SE, Rees R. Homeopathic Arnica 30x is ineffective for muscle soreness after long-distance running: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Clin J Pain</i> 1998;14:227-31.                         | 45 Horn J, de Haan RJ, Vermeulen M, Limburg M. Very early nimodipine use in stroke (venus), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Stroke</i> 2001;32:461-5.  |
| 96 Walach H, Haeusler W, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, et al. Classical homeopathic treatment of chronic headaches. <i>Cephalalgia</i> 1997;17:119-26.  |   |
| 97 Weiser M, Clasen BPE. Randomisierte plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Untersuchung der klinischen Wirksamkeit der homöopathischen Euphorbium-compositum-Nasentropfen S bei chronischer Sinusitis. <i>Forsch Komplementärmed</i> 1994;1:251-59.  | 66 Möller C, Berg I-M, Berg T, Kjellman M, Strömberg L. Nedocromil sodium 2% eye drops for twice-daily treatment of seasonal allergic conjunctivitis: a Swedish multicentre placebo-controlled study in children allergic to birch pollen. <i>Clin Exp Allergy</i> 1994;24:884-7. |