

Peter Mattmann-Allamand

Kriens, Schweiz

## Indirekter Wirksamkeitsnachweis durch den Vergleich ganzer Therapie- systeme ohne Placebo-Gruppen

### Hoffnung für die homöopathische Wirksamkeitsforschung?

#### Schlüsselwörter

Homöopathie · Geburtshilfe · Wirksamkeitsforschung · Vergleich ganzer Therapiesysteme ohne Placebogruppe

#### Zusammenfassung

Wirksamkeitsforschung ist in der Homöopathie unbeliebt, weil sie zur Verbesserung des Therapieentscheidens in der Homöopathie, d. h. der Suche des individuell passenden Arzneimittels, kaum etwas beiträgt. Deshalb sind Studiendesigns nötig, die mit geringem Aufwand zu einer guten Aussagekraft führen. Vorgeschlagen wird anstelle des Vergleichs mit Placebogruppen der Vergleich ganzer Therapiesysteme. Placebogruppen in der Homöopathieforschung sind ein Unding, weil die Wirksubstanz in der Homöopathie nie mit Sicherheit feststeht. Das «Setting» der homöopathischen Therapie führt zwangsläufig zu Interaktionen zwischen TherapeutIn und PatientIn, die den Charakter von Placebo- und Nocebawirkungen haben. Die reine Wirkung der Arznei lässt sich nicht eruieren, es kommt auf die evidente Wirksamkeit des gesamten Therapiesystems «Homöopathie» an. Während der Verzicht auf Placebogruppen die Aussagekraft einer solchen Studie nicht beeinträchtigt, scheint es ratsam zu sein, beim Vergleich ganzer Therapiesysteme eine Randomisierung vorzunehmen, auch wenn das in der Praxis nicht einfach ist. Diese Schlussfolgerungen sind das Resultat der Studie «Schulmedizinische versus komplementärmedizinische (homöopathische) Intervention: eine methodenkritische Studie zur Schwangerschaftsbetreuung», die im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes 34 «Komplementärmedizin» des Schweizerischen Nationalfonds durchgeführt wurde. In einem «Matched pair design» wurden die wichtigsten Outcome-Kriterien bei einer Geburt zwischen einem Kollektiv von 117 homöopathisch betreuten und einem Kollektiv von 85 schulmedizinisch betreuten Frauen verglichen. Die homöopathische Betreuung erwies sich in allen «outcome»-Kriterien der schulmedizinischen gegenüber als ebenbürtig. Abgesehen von der fehlenden Randomisierung käme dies einer indirekten Bestätigung der Wirksamkeit homöopathischer Geburtsbetreuung gleich. In zwei Kriterien erwies sich die Homöopathie der Schulmedizin gegenüber als überlegen: Die Sectio-caesarea-Rate war im homöopathischen Kollektiv dreimal niedriger als im schulmedizinischen Kollektiv (4 vs. 12%), die Tokolyse-Rate betrug im homöopathisch betreuten Kollektiv 0%, im schulmedizinisch betreuten 20%.

#### Key Words

Homoeopathy · Obstetrics · Research of effectiveness · Comparison of therapeutic systems without placebo groups

#### Summary

*Assessing Efficacy by Comparing Whole Therapy Settings without Placebo Groups – Chances for Homoeopathy Research?*

Research of effectiveness is unpopular with homoeopathic therapists, because the research results are not important for their therapeutical decision-making, i.e., the finding of the individually appropriate homoeopathic remedy. Therefore, study designs are necessary which result in a good validity without requiring a great deal of energy. Instead of the comparison with the placebo groups, the comparison of complete therapeutic systems is proposed. There is no sense in using placebo groups in homoeopathic research because the active substance in homoeopathy never is definitely known. The interactions between the therapist and patient have the character of placebo and nocebo effects. The pure effect of the drug cannot be investigated because the evident effectiveness of the complete therapeutic system 'homoeopathy' is important. However, randomisation is of great importance also in homoeopathic research studies. This is the conclusion of the study 'Allopathic versus homoeopathic intervention: A methodical study in obstetrics' conducted within the framework of the Swiss National Research Program 34 'Complementary Medicine'. In a 'matched-pair design' the most important outcome criteria in obstetrics were compared between a group of 117 women with homoeopathic medical care and a group of 85 women with allopathic medical care. Homoeopathic therapy proved to be equal to the allopathic treatment in all outcome criteria. Apart from the lack of randomization this is an indirect evidence for the effectiveness of homoeopathic medical care in obstetrics. In two criteria homoeopathy was superior to allopathy: The rate of sectio caesarea in the homoeopathy group was three times lower than in the allopathic group (4% vs. 12%), the rate of tocolysis in the homoeopathy group was 0%, in the allopathy group 20%.

Es ist kein Geheimnis, dass Wirksamkeitsforschung in der Homöopathie unbeliebt ist. Die Vorbehalte gegen Wirksamkeitsforschung mögen vielleicht zum Teil der Angst entspringen, dass die Homöopathie auf ihrem heutigen Stand des Wissens und der Praxis möglicherweise die Lackmusprobe der Wirksamkeit nicht bestehen könnte. Es gibt aber einen andern, häufig übersehenen Grund für die Unbeliebtheit dieser Art von Forschung: Die Wirksamkeitsforschung hat für die HomöopathInnen nicht den gleichen Stellenwert, den sie für die AllopathInnen hat. Während für diese die Wirksamkeit und Nebenwirkungen eines Medikamentes die Basis des Therapieentscheid bei einer bestimmten Diagnose darstellt, ist die Wirksamkeitsforschung für den wichtigsten Therapieentscheid des Homöopathen, die Mittelwahl, irrelevant. Wirksamkeit entsteht in der Homöopathie nicht durch die Anwendung einer als wirksam getesteten molekularen Substanz, sondern durch die Auswahl *eines* ins rein energetische potenzierten Arzneimittels aus einer Vielzahl von Arzneien (Abb. 1.). Dabei muss die Wirkkraft der Arznei so genau zur Persönlichkeit und zur Gesamtsymptomatik des Patienten passen, wie der kodierte Lochschlüssel ins Sicherheitsschloss. Die wichtigsten Faktoren der Wirksamkeit in der Homöopathie sind deshalb nicht die Arznei, sondern die Arzneimittelkenntnis, die Anamnese- und Analysentechnik sowie die Erfahrung und Intuition des Therapeuten. Die Wirksamkeitsforschung ist deshalb für Homöopathen reine «Aussenpolitik», die der Etablierung der Homöopathie als Wissenschaft in einem allopathischen Umfeld dienen soll. Zur Verbesserung der Wirksamkeit der eigenen Verschreibungspraxis leistet sie keine Dienste. Von daher liegen die Schwellen für eine erfolgreiche Wirksamkeitsforschung in der Homöopathie noch höher als in der Allopathie. Die für die Praxis relevante Forschung in der Homöopathie besteht in den Arzneimittelprüfungen, in deren Interpretation und in der Ausarbeitung entsprechender Arzneimittelbilder.

Es ist daher kein Wunder, dass die Motivation für homöopathische Wirksamkeitsforschung arg darniederliegt. Es gibt wenig gute und aussagekräftige Studien, die die Wirksamkeit von Homöopathie zweifelsfrei belegen. Immer wieder erleiden auch gut angelegte Studien Schiffbruch. Ein Aufschwung in der homöopathischen Wirksamkeitsforschung wird nur möglich sein, wenn die speziellen Bedingungen dieses Forschungsfeldes beim Studiendesign besser berücksichtigt werden.

Im folgenden soll über eine Studie berichtet werden, an der ich im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes 34 «Komplementärmedizin» unter der Ägide des Schweizerischen Nationalfonds beteiligt war. Die Fragestellung lautete: Gibt es eine Methodik, die eine wissenschaftliche Vergleichsstudie zwischen klassisch-

<p><b>Allopathie</b> Diagnose → wirksame Therapie → einfacher Entscheid</p>
<p><b>Homöopathie</b> Symptome → Auswahl aus 1000 Arzneien → schwieriger Entscheid</p>

Abb. 1. Der Therapieentscheid in Allopathie und Homöopathie.

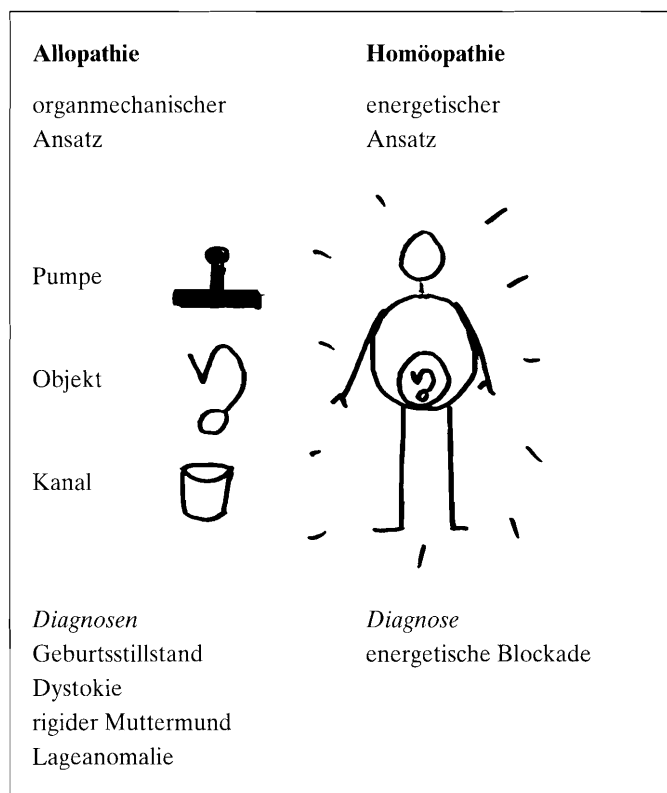


Abb. 2. Interpretation der Geburtspathologie durch Allopathie und Homöopathie.

homöopathischer und allopathischer Schwangerschafts- und Geburtsbetreuung möglich macht trotz der unterschiedlichen Konzepte, die hinter diesen zwei Therapierichtungen stehen? Die Idee zu dieser Studie ist aus meiner Praxis herausgewachsen. Ich betreue seit 20 Jahren als homöopathischer Allgemeinpraktiker schwangere Frauen, die sich während Schwangerschaft und Geburt, sei es zu Hause oder im Spital, homöopathisch betreuen lassen wollen. Personen, die nicht mit Geburtshilfe vertraut sind, werden sich vielleicht fragen: Wozu braucht es eine Therapie bei einem natürlichen Vorgang wie der Geburt? Bei rund 10% aller Geburten kommt es neben andern möglichen Komplikationen zu einer Blockierung des normalen Geburtsablaufes, die schulmedizinisch nicht anders behoben werden kann als durch eine Sectio caesaria. Diese Geburtspathologie wird von Allopathie und Homöopathie unterschiedlich interpretiert. Für die Allopathie ist es ein geburtsmechanisches Problem: Die Pumpfunktion des Gebärmuskels funktioniert nicht richtig (Wehenstörung), der Geburtskanal öffnet sich nicht (fehlende Öffnung des Muttermundes) oder das «Geburtsobjekt» stellt sich nicht richtig ein.

Die Homöopathie lokalisiert diese Störung nicht zwischen dem Schwertfortsatz und dem Schambein, sondern im energetischen Anteil des Organismus, der gleichsam die Steuerung der synchronen Körperleistungen, die es bei einer Geburt braucht, bewerkstelligt (Abb. 2).

Das folgende Einzelfallbeispiel möge dies belegen: Die Hebamme ruft an wegen einer 26jährigen Zweitgebärenden, einer türkischen

Asylbewerberin, die zu Hause auf dem Land am Gebären ist. Seit 10 h bestehen regelmässige Wehen alle 5 min. Der Muttermund ist absolut rigide und geschlossen und nach rückwärts gerichtet. Die Scheide und das untere Uterinsegment sind dermassen kontrahiert, dass von aussen über dem Schambein eine Schnürfurche sichtbar wird und dass es der Hebamme fast nicht möglich ist mit dem untersuchenden Zeigfinger an den Muttermund zu gelangen. Das Kind ist noch nicht ins Becken eingetreten. Die Frau ist nervös und ängstlich, aber so erschöpft, dass sie sich kaum mehr bewegt. Auffällig ist eine extreme Frostigkeit. Das Zimmer ist auf 28°C geheizt, doch die Frau trägt einen Bademantel und will nach jeder Wehe zugedeckt werden. Sie verlangt häufig nach Wasser, von dem sie dann nur einen kleinen Schluck trinkt. Die Frau erhält 5 Globuli von Arsenicum album C 200. Nach einer halben Stunde teilt mir die Hebamme telefonisch mit, dass das Kind geboren ist.

Aufgrund vieler solcher Geburtsfälle haben die freischaffenden Hebammen und ich eine interne Fallkontrollstudie über die von uns gemeinsam betreuten homöopathisch therapierten Geburten gemacht und die Hypothese aufgestellt, dass es mit der – allerdings zeitaufwendigeren tiefenhomöopathischen Methode nach Alfonso Masi – möglich sein sollte, 2 von 3 in der Schulmedizin unausweichlichen Schnittentbindungen zu verhindern.

Die Voraussetzungen für eine gute und erfolgreiche Studie schienen gut: Die Fragestellung ist relevant, das Outcome-Kriterium ein «hard fact», der von Allopathie und Homöopathie gleichermaßen akzeptiert werden kann. Das Studienprojekt wurde beim Nationalfonds eingereicht. Das Projekt wurde mit einer methodenkritischen Untersuchung der Psychiaterin Barbara Hochstrasser verbunden. Barbara Hochstrasser arbeitete damals in der Forschungsabteilung der Psychiatrischen Universitätspoliklinik in Zürich und brachte das notwendige Rüstzeug aus der Forschung mit.

Die vorliegende Studie ist im Endresultat eine nichtrandomisierte klinische Vergleichsstudie zwischen einem homöopathischen Kollektiv von 117 und einem schulmedizinischen Kollektiv von 85 Müttern. Eine Randomisierung war nicht durchführbar. Die Frauen wurden bezüglich der wichtigsten bekannten Faktoren, die einen Geburtsverlauf beeinflussen, gematched, und verschiedene psychologischen Variablen wurden gemessen, die die Vergleichbarkeit der beiden Stichgrössen verbessern sollten.

In einigen Fällen war eine fachgerechte homöopathische Therapie unter der Geburt nicht möglich. So mussten im homöopathischen Kollektiv 3 Sectiofälle ausgeschlossen werden, weil keine Therapie möglich war: In einem Fall wurde das homöopathische Medikament im Spital nicht verabreicht, in einem zweiten Fall war die herausgesuchte individuell passende Arznei weltweit nicht erhältlich, bei einem dritten Fall ereignete sich die Geburt während meiner Ferienabwesenheit, ohne dass eine ärztliche Vertretung organisierbar war.

Ausser in zwei Punkten unterscheiden sich die Resultate zwischen Homöopathie und Schulmedizin nicht. Die Vergleichbarkeit der zwei Kollektive und die Wirksamkeit der Schulmedizin vorausgesetzt würde das eine indirekte Anerkennung der Wirksamkeit der Homöopathie bedeuten.

**Tab. 1.** Häufigkeit der Tokolyse

Tokolyse während der Schwangerschaft	Homöopathie		Allopathie	
	n	%	n	%
Ja	0	0	17	19,77
Nein	117	100	67	77,91

**Tab. 2.** Geburtsverlauf

Geburtsverlauf	Homöopathie		Allopathie	
	n	%	n	%
<i>Gesamtkollektiv</i>				
Sectio	4	3,4	11	12,79
Spontan oder vaginaloperativ	106	87,6	72	83,72
<i>Matched pairs</i>				
Sectio	2	3,5	6	10,53
Spontan oder vaginaloperativ	52	91,2	49	85,97

In zwei Bereichen hat sich die Homöopathie der Schulmedizin als überlegen erwiesen: Hochsignifikant war der Unterschied in der Häufigkeit der Tokolyse (Wehenhemmung) während der Schwangerschaft: Bei gleicher Frühgeburtsrate musste bei keiner einzigen Frau des homöopathischen Kollektivs eine Tokolyse vorgenommen werden, im schulmedizinischen Kollektiv hingegen in 20%! Dieser Unterschied ist hochsignifikant, und kann nicht mit einem möglichen «selection bias» wegdiskutiert werden. Er lässt nur zwei Interpretationen zu: Entweder ist die schulmedizinische Tokolyse unnötig oder die Wirksamkeit der Homöopathie in diesem Bereich bestätigt.

Ein weiterer deutlicher Unterschied zeigt sich bei der Sectio-Rate. Diese ist sowohl im Gesamtkollektiv wie auch bei den gematchten Paaren in der homöopathisch behandelten Stichprobe dreimal kleiner als in der schulmedizinischen Stichprobe (Tab. 2).

Das heisst, die Studie bestätigt eigentlich die aufgestellte Hypothese, dass sich 2 von 3 schulmedizinisch unabwendbaren Kaiserschnitten in der homöopathisch betreuten Gruppe verhindern lassen. Absolut betrachtet ist dieser Effekt ausserordentlich deutlich. In der medizinischen Literatur ist keine – wie auch immer geartete – Stichprobe von gebärenden Frauen mit einer Sectio-Rate von 4% zu finden. Sie ist absolut einzigartig. Die normale Sectio-Rate bewegt sich in der heutigen Geburtshilfe zwischen 12 und 25%. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass diese niedrige Sectio-Rate im homöopathischen Kollektiv einzig auf einen «selection bias» zurückgeführt werden kann, umso mehr als die Sectio-Rate im schulmedizinischen Kollektiv auch für eine wenig belastete schulmedizinische Stichprobe spricht.

Aber die Tatsache bleibt, dass der Unterschied in der Sectio-Rate aufgrund des kleinen Kollektivs statistisch nicht signifikant und die Vergleichbarkeit der Stichproben aufgrund der fehlenden Randomisation nicht gegeben ist. Wir haben also ein gutes Studienresultat, aber einen schlechten Beweis. Diese Situation ist unbefriedigend und frustrierend.

Aus dieser unangenehmen Erfahrung ergeben sich bestimmte Schlussfolgerungen für zukünftige Studien in der homöopathischen Wirksamkeitsforschung:

1. Klinische Vergleichsstudien zwischen ganzen Therapiesystemen (z. B. Allopathie versus Homöopathie) ohne Placebo-Gruppen sind geeignete Studienanordnungen für die homöopathische Wirksamkeitsforschung. Das Weglassen der Placebo-Kontrolle bringt keine Nachteile und führt nicht zu einer geringeren Aussagekraft.

Die Eruiierung des Placebo-Effektes hat in der Allopathie die Bedeutung, die tatsächliche Wirksamkeit einer chemischen Substanz im Organismus von andern Wirk-Effekten zu trennen. In der Homöopathie muss nicht die Wirksamkeit einer bestimmten standardisierten Substanz gemessen werden, sondern die Wirksamkeit der *Auswahl einer einzigen Arznei* aus einem riesigen Pool von Arzneien. Die Wirksamkeit der Homöopathie ist deshalb in viel grösserem Masse als diejenige der Allopathie abhängig vom subjektiven Faktor Therapeut. Das Wissen, die Erfahrung, die Befragungs- und Analysetechnik und die Persönlichkeit des Verschreibers sind wichtiger als das Medikament selbst. Das spezielle Setting der Homöopathie mit der eingehenden Anamnese unter Einschluss der gesamten Biographie und Psyche, der langwierigen Fallanalyse, der Erklärung der Mittelwahl und der geschärften Selbstbeobachtung der Patienten führt zwangsläufig zu Interaktionen zwischen Therapeut und Patient, die den Charakter von Placebo- und Nocebo-Wirkungen haben. Placebo-Gruppen in der Homöopathieforschung sind ein Übel, weil die Wirksubstanz in der Homöopathie nie mit Sicherheit feststeht. Der Homöopath weiss nie, ob er ein wirksames Mittel verschreibt oder lediglich ein Placebo oder ob er nicht etliche tiefer wirksamere Mittel ignoriert hat.

In ähnlicher Weise wirkt der subjektive Faktor auf der Seite der Patienten. Der Therapeut wählt das Mittel aufgrund der Informationen des Patienten aus, die durch dessen Gegebenheiten gefiltert sind.

2. Gerade in der homöopathischen Wirksamkeitsforschung kommt es nur auf die Messung der evidenten Wirksamkeit an. Die reine Wirkung der Arznei kann in der Homöopathie nie von den subjektiven Faktoren des interaktionellen Systems Arzt-Arznei-Patient getrennt werden. Es gibt keine sinnvolle und anwendbare Methodik, die das bewerkstelligen könnte. Evident für den Patienten ist lediglich die Wirksamkeit des ganzen therapeutischen Systems Arzt-Arznei-Patient.

Als sinnvolle Kontrollgruppen bieten sich Non-Interventionsgruppen oder allopathisch behandelte Gruppen an. Auch diese Gruppen werden als ganze therapeutische Systeme (Arzt-Arznei-Patient) betrachtet. Evidenz hat nur das ganze therapeutische System: Ein schlechter Arzt kann durch seine Nocebo-Wirkung die positive Wirkung eines Medikamentes zunichte machen. Die billige und nebenwirkungsfreie Placebo-Tablette in einem guten therapeutischen System ist der teuren chemischen und potentiell gefährlichen Substanz überlegen.

3. Bei der Studienplanung muss dem Problem grosse Aufmerksamkeit gewidmet werden, auf welche Art eine Studie genügend

Aussagekraft erhält, um statistisch relevante Resultate zu ergeben. Dieses Problem taucht in der homöopathischen Wirksamkeitsforschung verschärft auf, weil wir es hier meistens weder mit grossen Effekten noch mit grossen Stichproben zu tun haben. Konkret bedeutet dies, dass wir die erwarteten Effekte abschätzen müssen und die Stichprobengrössen diesen Erwartungen anpassen müssen. Sollte sich zeigen, dass nicht genügend Aussagekraft zu erhalten ist, könnte der indirekte Wirksamkeitsnachweis mit einem anerkannten Therapiesystem als Ausweg dienen. Falls mit einem homöopathischen therapeutischen System Arzt-Arznei-Patient – statistisch relevant – ein ähnlicher Effekt erzielt werden kann wie mit einem allopathischen therapeutischen System Arzt-Arznei-Patient, so bedeutet das einen indirekten Wirksamkeitsnachweis für dieses homöopathische Therapiesystem.

4. Das grösste, nicht gelöste Problem der Homöopathieforschung stellt für mich die Notwendigkeit zur Randomisierung dar. Im Unterschied zur Allopathie, in der die Präferenzen der PatientInnen für bestimmte Therapien minimal sind, ist die Entscheidung für eine homöopathische Therapie in der Regel für die Leute eine tief in der Weltanschauung verankerte Prävalenz. Abgesehen davon, dass die Randomisierung der Schaffung einer möglichst grossen Stichprobe entgegenwirkt, ist es mir nicht klar, wie das genannte grundsätzliche Problem gelöst werden kann. Falls man dazu übergeht, eine Stichprobe auf jene Leute, die einer Randomisierung zustimmen, zu beschränken, wird ja auch wieder eine Auswahl getroffen. Zudem ist es fraglich, ob Leute, die der homöopathischen Therapie gleichgültig gegenüber stehen, homöopathisch überhaupt korrekt behandelt werden können.

5. Zum Schluss erlaube ich mir eine Bemerkung, die für mich das wichtigste am Ganzen darstellt. Ich kann nicht verhehlen, dass mich jedesmal, wenn ich mich mit homöopathischer Wirksamkeitsforschung beschäftige, die Frage beschleicht: Wozu das alles? Was wollen wir damit bewirken? Wollen wir damit beweisen, dass Homöopathie als Ganzes wirkt? Es gibt aber nicht eine Homöopathie, es gibt viele Vorgehensweisen, die bezüglich ihrer Effektivität nicht einfach unter einen Hut gebracht werden können. Zudem ist Homöopathie etwas Punktuell, Individualisierendes. Der Nutzen für die PatientInnen hängt nicht davon ab, ob eine klinische Studie nachgewiesen hat, dass Homöopathie theoretisch wirkt, sondern ob ein unter Umständen kaum bekanntes Mittel mittels der heutigen Techniken und durch die Kunst der homöopathisch tätigen Heilkraft gefunden werden kann. Wenn wir vom Nutzen der PatientInnen ausgehen – und das sollten wir ja eigentlich, wenn wir uns mit «evidence-based medicine» beschäftigen –, dann liegt für mich die Priorität eindeutig nicht in der Wirksamkeitsforschung sondern in der Homöopathie-internen Arzneimittelforschung, die von mir seit Jahren intensiv betrieben wird. In den sogenannten Masi-Arbeitsgruppen werden die Arzneimittelprüfungsprotokolle nach dem Schema einer aristotelischen Anthropologie und Psychologie bearbeitet, um zu einem vertieften Verständnis der Problematik einer bestimmten Arznei zu gelangen. Diese

geisteswissenschaftliche, philosophische Arbeit wirkt sich unmittelbar positiv zum Nutzen der PatientInnen aus. Die Qualität meiner Verschreibungspraxis hat sich dadurch um rund 40% verbessert. Wenn ich die Maus sehe, die dieser Forschungsberg geboren hat, dann heisst das für mich: Raufen wir uns zusam-

men, konzentrieren wir uns auf eine gemeinsame Studie, die ein wirkliches Resultat verspricht und investieren wir nachher unsern Aufwand in die für die PatientInnen viel relevantere homöopathische Arzneimittelforschung!