Die Stellungnahme des Informationsnetzwerks Homöopathie Eine Serie falscher Aussagen

Im November 2019 verfassten wir ein <u>Gutachten</u>¹ zum Homöopathie-<u>Antrag V01</u> zur 44. Bundesdelegiertenkonferenz von Bündnis90/DieGrünen.² Zu diesem Gutachten hat das *Informationsnetzwerk Homöopathie (INH)* eine <u>Stellungnahme</u> veröffentlicht.³ Die Stellungnahme enthält allerdings viele falsche Aussagen. Einige davon kommentieren wir im Folgenden:

 "Hamre und Kiene nennen als Beleg zwei Übersichtsarbeiten, in denen außerklinische Laboruntersuchungen ausgewertet werden."

Falsch: Wir nannten sieben wissenschaftliche Publikationen.⁴⁻¹⁰ Hierzu gehörten fünf neuere, nach denen sich "Effekte von Hochpotenzen auch nach neuen, höheren Standards mit validierten Modellen aufzeigen und replizieren lassen"⁶⁻¹⁰ (Gutachten, S. 2). Auf diese fünf Arbeiten geht das INH nicht ein.

2. "Es fehlt also an der Reproduzierbarkeit [der Experimente]"

Falsch: In der hier vom INH selber zitierten Übersichtsarbeit⁴ zeigten 73% der Replikationsexperimente positive Ergebnisse.

3. "Hamre und Kiene bedienen sich der in der Homöopathie vielfach geübten Kunst des selektiven Zitierens…. Man zitiert sechs systematische Übersichtsarbeiten (es gibt aber elf),"

Falsch: Wir bezogen uns nicht auf jegliche systematische Übersichtsarbeiten, sondern auf "*Meta-Analysen von randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Homöopathiestudien zu jeglicher Behandlungsindikation aus dem Bereich der Humanmedizin"* (Gutachten S. 2). Von den elf vom INH zitierten Publikationen sind drei¹¹⁻¹³ keine Metaanalysen, während zwei^{14,15} nur Studien betrafen, bei denen die Kontrollgruppe kein Placebo erhielt (wie auf der INH-Webseite zu lesen ist). Übrig bleiben genau die sechs von uns diskutierten Metaanalysen von Boissel/Cucherat^{16,17}, Linde 1997/1999^{18,19}, Linde 1998²⁰, Shang/Lüdtke^{21,22}, Mathie 2014²³ und Mathie 2017.²⁴

4. "Dass sich bei der Addition vieler Einzelstudien geringer Qualität irgendwann eine statistische Signifikanz ergibt, ist eine zwangsläufige Erscheinung der Mathematik, ähnlich wie die laufende Addition positiver Zahlen zu einer immer größeren Gesamtsumme führt."

Falsch: Das Erreichen einer Signifikanz in einer Metaanalyse hängt nicht nur von der Anzahl Studien ab, sondern auch von Merkmalen der Einzelstudien wie Fallzahl, Effektgröße und die Streuung der Ergebnisse. Wenn es beispielsweise gleich viele Studien mit ähnlich großen Vorteilen für die Interventions- bzw. für die Kontrollgruppe gibt (und andere Faktoren vergleichbar sind), dann erreicht man keine Signifikanz, egal wie viele Studien dazukommen.

5. Das INH schreibt von "viele[n] Einzelstudien geringer Qualität" und von "Studien minderer Qualität, [was] bei der Homöopathie praktisch ausnahmslos der Fall" sein soll.

Falsch: Es sind keineswegs "praktisch ausnahmslos" alle Homöopathiestudien von minderwertiger Qualität: In den 6 Metaanalysen waren, nach Kriterien der jeweiligen Autoren, 6% bis 32% der Studien von hoher Qualität. ^{17-21,23,24} In einem systematischen Review zur Sicherheit der Homöopathie in randomisierten Studien wurde die methodische Studienqualität nach Cochrane-Kriterien bewertet, 78% der Studien hatten die höchste Qualitätsstufe A, 22% Stufe B, keine Studie die niedrigste Stufe C.

Irreführend: Beim INH fehlt der Vergleich zur methodischen Qualität sonstiger Placebo-kontrollierter Studien. Einen solchen Vergleich gibt es in der Shang-Metaanalyse: Von je 110 Studien zu Homöopathie bzw. zu konventioneller Pharmakotherapie wurden 19% der Homöopathiestudien

als "high-quality trials" klassifiziert, dagegen nur 9% der Studien zur konventionellen Pharmakotherapie.²¹

6. Über Sensitivitätsanalysen schreibt das INH: "um den Einfluss eines relevanten Faktors zu erfassen, genügt pro Review eine Analyse."

Falsch. Die methodische Studienqualität ist kein Einzelfaktor, sondern ergibt sich aus mehreren Faktoren bzw. Indikatoren, wie im Gutachten erläutert: "z.B. bezüglich Zufallsverteilung der Patienten, Verblindung der Patienten und Ärzte, Umgang mit fehlenden Daten wegen Patientendropouts" (Gutachten, S. 3). Dementsprechend waren bei 12 der 19 referierten Sensitivitätsanalysen jeweils mehrere Qualitätsindikatoren verwendet worden. 18,19,23,24

7. "statistisch signifikante Ergebnisse…, was ohne nähere Definition offenbar irgendetwas Positives belegen soll."

Falsch. Die statistische Signifikanz wurde definiert (p<0.05, Gutachten, S. 3) und ist das wissenschaftlich übliche Signifikanzkriterium für einen Gruppenunterschied.

8. "In insgesamt 16 dieser [Sensitivitätsanalysen] seien statistisch signifikante Ergebnisse aufgetreten… Allerdings: Bei 34 Fällen war das wohl nicht der Fall. Die Autoren ziehen ihre Schlüsse mithin aus der falschen Zahl: augenscheinlich verschwindet in den meisten Fällen das positive signifikante Resultat, wenn man die Qualität der Studien mit in Betracht zieht."

Falsch. Wir haben 48 Analysen ausgeschlossen (die Gründe stehen im Gutachten, S. 2 u. 4), davon zeigten 44 signifikante positive Effekte von Homöopathie über Placebo hinaus, bei 4 waren die Effekte nicht signifikant. Es ist also komplett umgekehrt, wie vom INH angenommen.

9. "Bei einer unkritischen Betrachtung aller Studien kann es durchaus so aussehen, dass ein kleiner therapeutischer Effekt über Placebo hinaus möglich sein könnte, eine qualitative Betrachtung zeigt jedoch, dass dies keine belastbare Erkenntnis ist.

Falsch. Beispiele für Sensitivitätsanalysen mit signifikanten Oddsraten (>1 ist zugunsten der Homöopathie) im Bereich 1.97-2.02: Jadad-Score = 5 von 5, Internal Validity Score ≥6.5/7, "Worstcase" (High quality + Medline-indexed + Main outcome predefined + Medium/high-potency studies only)¹⁸, "Reliable evidence".²³

10. "weil es keine statistischen Daten über Schäden durch Homöopathie gibt, da sie nicht erfasst werden."

Falsch. Zu Sicherheit der Homöopathie zitieren wir im Gutachten die o.g. Meta-Analyse zu randomisierten Studien²⁵, ergänzt durch neun weitere vergleichende Studien mit Sicherheitsdaten²⁶⁻³⁵ und ein systematisches Review zu Fallberichten und Fallserien.³⁶ Auf das alles geht INH gar nicht ein, ebenso wenig auf das existierende Pharmakovigilanzsystem.

11. Statt auf die Homöopathie-Sicherheitsdaten einzugehen, bezieht sich das INH auf eine angeblich "konkrete, methodisch hochwertige empirische Untersuchung" [zu Krebsbehandlung].

Irreführend: Die Untersuchung³⁷ hat keine Daten zur Homöopathie, sie betrifft Komplementärmedizin im Allgemeinen.

Falsch: Das Design dieser Untersuchung (retrospektive Datenbankanalyse) ist nicht hochwertig. Die Untersuchung hat vielmehr einen "hochwertigen", d.h. fatalen Selektionsbias und ist ein vieldiskutiertes Beispiel für schlechte Wissenschaft: Laut der Datenbankauswertung sollen nur 258 von 1,9 Millionen Krebspatienten (d.h. 0,01%) Komplementärmedizin erhalten haben, die reale Häufigkeit in repräsentativen Befragungen liegt aber bei 48%-88%. Die Repräsentativität und damit auch die Aussagekraft dieser Studie ist gleich null. 38,39

Das INH zeigt eine Diskrepanz von Anspruch ("faire Aufklärung" …"vollständige und richtige Informationen"⁴⁰) und Realität (die Stellungnahme ist einfach ungenügend). Über die Jahre haben wir, bei ei-

genen Literaturstudien und als Gutachter, viele wissenschaftsbezogene Texte mit Schwächen und Fehlern gelesen; an eine so kompakte Sammlung gravierender Fehler bei solchem Anspruch können wir uns jedoch nicht erinnern.

Freiburg, 31. Januar 2020

Dr. med. Harald J. Hamre

Dr. med. Helmut Kiene

Institut für angewandte Erkenntnistheorie und medizinische Methodologie an der Universität Witten/Herdecke

Literatur

- 1. Hamre HJ, Kiene H. Wissenschaftliches Gutachten zum Antrag V-01 "Echter Patient*innenschutz: Bevorteilung der Homöopathie beenden!" Antrag zur Bundesdelegiertenkonferenz von Bündnis90/DieGrünen am 15.-17. November 2019 in Bielefeld. *IFAEMM Publikationen*, 08.11.2019, 2019. (accessed 30.01.2020). [PDF]
- 2. Demisch T, Lang P, Jooß A, Bach F, Piechotta PL, Harz J. V-01: Echter Patient*innenschutz: Bevorteilung der Homöopathie beenden! Antrag zur Bundesdelegiertenkonferenz von Bündnis90/DieGrünen am 15.-17. November 2019 in Bielefeld. *Antragsgrün*, 2019. (accessed 27.01.2020). [PDF]
- 3. Grams N, Aust N, Endruscheit U. Stellungnahme des INH zum "Wissenschaftlichen Gutachten" betr. Homöopathie-Antrag bei Bündnis90/Die Grünen. *Informationsnetzwerk Homöopathie*, 17.12.2019, 2019. (accessed 27.01.2020). [PDF]
- 4. Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weisshuhn 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): 128-138. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.01.011
- 5. Endler P, Thieves K, Reich C, et al. Repetitions of fundamental research models for homeopathically prepared dilutions beyond 10(-23): a bibliometric study. *Homeopathy* 2010; **99**(1): 25-36. https://doi.org/10.1016/j.homp.2009.11.008
- 6. Baumgartner S. Stand der Grundlagenforschung in der Homöopathie. Der aktuelle Stand der Forschung zur Homöopathie: Versorgungsforschung, randomisierte kontrollierte klinische Studien, Meta-Analysen, Grundlagenforschung. Köthen (Anhalt): Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie; 2016: 43-50.
- 7. Harrer B. Replication of an experiment on extremely diluted thyroxine and highland amphibians. *Homeopathy* 2013; **102**(1): 25-30. https://doi.org/10.1016/j.homp.2012.09.003
- 8. Majewsky V, Scherr C, Arlt SP, et al. Reproducibility of effects of homeopathically potentised gibberellic acid on the growth of Lemna gibba L. in a randomised and blinded bioassay. *Homeopathy* 2014; **103**(2): 113-126. https://doi.org/10.1016/j.homp.2013.12.004
- 9. Jäger T, Wurtenberger S, Baumgartner S. Effects of homeopathic preparations of *Mercurius corrosivus* on the growth rate of severely mercury-stressed duckweed *Lemna gibba* L. *Homeopathy* 2019; **108**(2): 128-138. https://doi.org/10.1055/s-0038-1676464
- 10. Doesburg P, Andersen JO, Scherr C, Baumgartner S. Empirical investigation of preparations produced according to the European Pharmacopoeia monograph 1038. *Eur J Pharm Sci* 2019; **137**: 104987. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.104987
- 11. Kleijnen J, Knipschild P, ter RG. Clinical trials of homoeopathy. *BMJ* 1991; **302**(6772): 316-323. https://doi.org/10.1136/bmj.302.6772.316
- 12. NHMRC Information Paper: Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2015.

- 13. Antonelli M, Donelli D. Reinterpreting homoeopathy in the light of placebo effects to manage patients who seek homoeopathic care: A systematic review. *Health & social care in the community* 2019; **27**(4): 824-847. https://doi.org/10.1111/hsc.12681
- 14. Mathie RT, Ulbrich-Zürni S, Viksveen P, et al. Systematic review and meta-analysis of randomised, other-than-placebo controlled, trials of individualised homeopathic treatment. *Homeopathy* 2018; **107**(04): 229-243. https://doi.org/10.1055/s-0038-1667129
- 15. Mathie RT, Fok YYY, Viksveen P, To AKL, Davidson JRT. Systematic review and meta-analysis of randomised, other-than-placebo controlled, trials of non-individualised homeopathic treatment. *Homeopathy* 2019; **108**(2): 88-101. https://doi.org/10.1055/s-0038-1677481
- 16. Boissel JP, Cucherat M, Haugh M, Gauthier E. Critical literature review on the effectiveness of homoeopathy: overview of data from homoeopathic medicine trials. Homoeopathic Medicine Research Group, Report of the Commission of the European Communities, Directorate-General XII Science, Research and Development, Directorate E RTD Actions: Life Sciences and Technologies Medical Research. Brussels; 1996: 195-210.
- 17. Cucherat M, Haugh MC, Gooch M, Boissel JP. Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; **56**(1): 27-33. https://doi.org/10.1007/s002280050716
- 18. Linde K, Clausius N, Ramirez G, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997; **350**: 834-843. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(97)02293-9
- 19. Linde K, Scholz M, Ramirez G, Clausius N, Melchart D, Jonas WB. Impact of study quality on outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. *J Clin Epidemiol* 1999; **52**(7): 631-636. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00048-7
- 20. Linde K, Melchart D. Randomized controlled trials of individualized homeopathy: a state-of-the-art review. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)* 1998; **4**(4): 371-388. https://doi.org/10.1089/acm.1998.4.371
- 21. Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet* 2005; **366**(9487): 726-732. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67177-2
- 22. Lüdtke R, Rutten AL. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol* 2008; **61**(12): 1197-1204. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.06.015
- 23. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2014; **3**: 142. https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-142
- 24. Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews* 2017; **6**(1): 63. https://doi.org/10.1186/s13643-017-0445-3
- 25. Stub T, Musial F, Kristoffersen AA, Alraek T, Liu J. 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. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.03.013
- 26. Frass M, Friehs H, Thallinger C, et al. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2015; **23**(3): 309-317. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.03.004
- 27. Macias-Cortes EC, Llanes-Gonzalez L, Aguilar-Faisal L, Asbun-Bojalil J. Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial. *PloS one* 2015; **10**(3): e0118440. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118440
- 28. Friese KH, Kruse S, Lüdtke R, Moeller H. The homoeopathic treatment of otitis media in children comparisons with conventional therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997; **35**(7): 296-301. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9247843#
- 29. Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogl M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med* 2001; **7**(2): 149-159. https://doi.org/10.1089/107555301750164226

- 30. Haidvogl M, Riley DS, Heger M, et al. Homeopathic and conventional treatment for acute respiratory and ear complaints: a comparative study on outcome in the primary care setting. *BMC Complement Altern Med* 2007; **7**: 7. https://doi.org/10.1186/1472-6882-7-7
- 31. Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homoeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med* 2008; **16**(1): 22-27. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.04.004
- 32. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of children with atopic eczema: a prospective observational study with two years follow-up. *Acta Derm Venereol* 2009; **89**(2): 182-183. https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-0580
- 33. Pomposelli R, Piasere V, Andreoni C, et al. Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy. *Homeopathy* 2009; **98**(1): 17-25. https://doi.org/10.1016/j.homp.2008.11.006
- 34. Roll S, Reinhold T, Pach D, et al. Comparative effectiveness of homoeopathic vs. conventional therapy in usual care of atopic eczema in children: long-term medical and economic outcomes. *PLoS One* 2013; **8**(1): e54973. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054973
- 35. 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. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2012; **21**(10): 1093-1101. https://doi.org/10.1002/pds.3316
- 36. Posadzki P, Alotaibi A, Ernst E. Adverse effects of homeopathy: a systematic review of published case reports and case series. *International journal of clinical practice* 2012; **66**(12): 1178-1188. https://doi.org/10.1111/ijcp.12026
- 37. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary medicine, refusal of conventional cancer therapy, and survival among patients with curable cancers. *JAMA Oncol* 2018; **4**(10): 1375-1381. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2487
- 38. Weeks J. Fundamental misclassification, worse media, and failure to communicate: how "Complementary Medicine" was incorrectly linked to early death. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)* 2018; **24**(11): 1029-1031. https://doi.org/10.1089/acm.2018.29056.jjw
- 39. Carlson LE, Bao T, Balneaves LG. Methodology flaws and implications of a complementary medicine study. *JAMA Oncol* 2019; **5**(3): 432-432. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.6631
- 40. Grams N, Lübbers CW, Endruscheit U. Über uns. *Informationsnetzwerk Homöopathie*, 2019. (accessed 27.01.2020). https://netzwerk-homoeopathie.info/ueber-uns-2/