

Kliniske forsøg med homøopati

Fuld oversættelse af artikel

Oversat af Klaus Sall.

I tilfælde hvor en præcis oversættelse er vanskelig følger det/de engelske ord i parentes.

Oversætters kommentarer er skrevet i parentes med KS-signatur. Vedr. kopi af original engelsksproget artikel se sidste side.

Originaltitel: Clinical trials of Homeopathy.

Forfatter: Jos Kleijnen, Paul Knipschild, og Gerben ter Riet fra University of Limburg, Maastricht, Holland.

Tidsskrift Publiceret i BMJ (British Medical Journal) år 1991 nr. 302 side 316 – 323.

Undersøgelsen er udført med støtte af Sundhedsministeriet i Holland.

Abstract (Artiklens eget abstract)

Formål: Undersøgelsens formål var at afklare, om der på baggrund af kontrollerede forsøg med mennesker er dokumentation for at homøopatisk behandling er effektiv.

Design af undersøgelse: Kriterie-baseret meta-analyse. Vurdering af den metodiske kvalitet af 107 kontrollerede forsøg i 96 publicerede artikler fundet efter omfattende litteratursøgning. De kontrollerede forsøg blev rangordnet ud fra forud definerede kriterier for god metodik, og forsøgenes resultater blev fortolket i forhold til deres metodiske kvalitet.

Omfang: kontrollerede forsøg som er publiceret uanset sprog.

Væsentligste resultater af undersøgelsen: Resultater af forsøg med bedste metodisk kvalitet. Forsøg med klassisk homøopati og flere moderne former for homøopati blev vurderet hver for sig.

Resultater: I 14 forsøg blev en klassisk homøopatisk behandling undersøgt og i 58 forsøg blev den samme homøopatiske behandling givet til patienter med sammenlignelig konventionel diagnose. Kombinationer af flere homøopatiske behandlinger blev undersøgt i 26 forsøg; isopati blev undersøgt i 9 forsøg. Flertallet af forsøgene så ud til at have en meget lav kvalitet, men der var mange undtagelser fra dette. Resultaterne viser en positiv trend uanset forsøgenes kvalitet og uanset hvilken form for homøopati der blev anvendt. Overordnet set var der, ud af de 105 forsøg med resultater som kunne fortolkes, 81 forsøg som indikerede en positiv virkning, hvorimod 24 forsøg ikke viste nogen positiv effekt med homøopatisk behandling. Denne undersøgelses resultat kan være forstyrret af publikations bias (skæv-vridning KS), specielt når emnet er så kontroversielt som homøopati.

Konklusion: I øjeblikket er resultaterne fra de kliniske forsøg positive, men ikke tilstrækkelige til at der kan drages endelige konklusioner, da de fleste forsøg er af lav metodologisk kvalitet, og på grund af publikations-bias' ukendte indflydelse. Dette indikerer, at der er rimelig (legitimate) grund til videre at efterprøve homøopati, men kun ved anvendelse af forsøg af høj kvalitet.

Introduktion

En undersøgelse blandt 293 praktiserende læger i Holland viste, at 45% af dem oplever, at homøopatisk behandling er effektiv ved behandling af infektioner i de øvre luftveje, og ved høfeber. På den anden side er der mange læger, der ikke tror at homøopati er en effektiv behandling, da det er meget usandsynligt, at højt fortyndede materialer bibeholder deres biologiske effekt. Det siges også ofte, at homøopati ikke er blevet vurderet med moderne metoder - hvilket vil sige med kontrollerede forsøg. Mens det førstnævnte (altså forholdet mellem fortynding og effekt KS) muligvis er rigtigt, er det sidstnævnte (manglen på kontrollerede forsøg KS) i hvert fald ikke sandt. I forbindelse med, at vi læste en artikel om pollen C30 til behandling af høfeber, øgedes vor interesse i homøopati. Vi havde svært ved at tro på det positive resultat (var det tilfældighed?) og begyndte derfor en søgning af flere rapporter. Vi præsenterer her 107 kontrollerede forsøg med homøopati.

Homøopatisk medicin er et system udviklet af Samuel Hahnemann ud fra princippet "similia similibus curantur". Dette indebærer, at et opløst "potenseret" aktivstof kan anvendes til at helbrede patienten, når stoffet - anvendt ufortyndet på raske mennesker - medfører symptomer (complaints) svarende til patientens.

Potensering er en kombination af fortynding og rystning af en substans. Som eksempel er Arnica montana knust og opløst i alkohol. En del af denne "urtinktur" er blandet med 9 dele (D1 potens) eller 99 dele (C1 potens) 90% alkohol (koncentration af den anvendte alkohol varierer mellem

producenterne) og derefter rystet kraftigt. Denne proces kan gentages mange gange, hvilket kan give meget høje fortyndinger (potenser): D6 betyder, at der er et molekyle af den oprindelige urtinktur for hver 10^6 molekyler af 90% alkohol. C6 betyder et molekyle for hver 10^{12} molekyler. I potenser som D24 eller C12 og højere er det meget lidt sandsynligt, at der er blot et enkelt molekyle af urtinkturen til stede. Idéen er imidlertid, at højere potenser virker stærkere end lavere potenser.

Ved anvendelse af similia princippet forsøger den klassiske homøopati at finde et stof, som passer så godt som muligt på patientens symptomer. Usædvanlige symptomer, som ikke passer ind i det kompleks af symptomer som konventionel medicin tager udgangspunkt i, kan tillægges endda større betydning end de sædvanlige symptomer. Derfor er homøopati en behandling som er meget individualiseret, hvilket resulterer i forskellig behandling af patienter, som ud fra konventionel medicin ville få samme behandling. I moderne homøopati (anvendelse af Comp. (kompleks) midler KS) anvendes flere eller mange homøopatiserede stoffer, specielt i de midler, der sælges over butiksdisen. Inden for klassisk homøopati vil man aldrig anvende sådanne poly-farmaci produkter. Ligeledes skal der - ifølge klassisk homøopati - anvendes et similium og ikke en potensering af den udløsende faktor (for eksempel, pollen ved behandling af høfeber, eller bly ved blyforgiftning), hvilket betegnes som isopati. Phyto-terapi er anvendelsen af urter eller lave potenser af urter (D2 eller lignende). Sådanne produkter kan fortsat have farmakologisk virkning, og det kan således være vanskeligt at adskille phyto-terapi fra moderne homøopati, idet den fundamentale forskel er anvendelsen af princippet om lave toksikologiske doser i homøopati. Denne beskrivelse af homøopati angiver, at der her ikke blot er tale om en anden form for terapi, men om et særligt syn på medicin, som har givet ophav til flere forskellige ofte modsætningsfyldte fortolkninger.

Med henblik på dette studie har vi gennemført en omfattende søgning efter publicerede forsøg, som har undersøgt den kliniske effekt af homøopati uanset dens (for os) usandsynlige virkemåde. Den positive og negative dokumentation blev afvejet i forhold til den metodiske kvalitet af forskningen.

Materialer og metoder

Forsøg kunne indgå i denne undersøgelse, hvis de omfattede parallelle index og kontrolgrupper. Forsøg hvor der blev anvendt cross-over designs blev også medtaget, men forsøg med dyr blev ekskluderet fra denne undersøgelse.

Forsøg blev identificeret ved hjælp af forskellige strategier: En litteratursøgning med computer (MEDLINE online 1966 - 1990 keyword: homeopathy), omfattende gennemgang af referencer i artikler om kliniske forsøg og i undervisningsbøger, gennemgang af rapporter fra homøopatiske konferencer, gennemgang af flere tidsskrifter som publicerer artikler om homøopati, personlig kommunikation med forskere, skriftlig henvendelse og besøg hos større producenter af homøopatisk medicin, og besøg hos flere biblioteker som har specialiseret sig i homøopati. Denne indsamlingsproces strakte sig over mere end tre år. Forsøg blev medtaget, uanset hvilket sprog de var publiceret i.

Klassisk homøopati anvender individuelle diagnoser og behandlinger. Ud af en gruppe som har fået en enslydende konventionel medicinsk diagnose, udvælges de patienter som egner sig til den valgte homøopatiske behandling. Denne udvælgelsesmetode resulterer i, at deltagerne i forsøget kan accepteres ud fra både et konventionelt såvel som et homøopatisk standpunkt. Individuel (homøopatisk) behandling bliver ordineret, og patienterne opdeles tilfældigt til at modtage enten homøopatisk eller placebo behandling. Hvis det er nødvendigt, kan den ordinerede behandling ændres i løbet af behandlingsforløbet, men selvfølgelig bliver de patienter som er startet på placebo ved at følge en placebo behandling.

Når den samme homøopatiske medicin eller kombination af homøopatisk medicin ordineres til alle patienter med en ensartet konventionel diagnose, svarer dette til den forsøgsmetodik, der anvendes i normale medicinske forsøg. Dette gælder også for forsøg med isopati.

Da effekten af de fleste homøopatiske behandlinger siges at have en langtidsvirkning, er det netop på grund af disse langtidsvirkninger vanskeligt at fortolke resultaterne fra forsøg hvor cross-over metoder er anvendt. Analysen af sådanne resultater er meget vanskelig, og derfor foretrækkes forsøg med parallel index.

For at undersøge muligheden for en øget sandsynlighed for skævvridning af resultater (likelihood of bias) fra forsøg med et stort antal metodiske mangler, blev der fastlagt kriterier for den metodiske vurdering af forsøgene. Vi har lagt stor vægt på antallet af deltagere i forsøgene. Ved de fleste indikationer for at påbegynde homøopatisk behandling er det primæret symptomer af subjektiv karakter der er udslagsgivende. Man må derfor forvente betydelig forbedring i tilstanden hos patienterne i kontrolgruppen, og derfor er der ved forsøgets begyndelse behov for forholdsvis store grupper, som har ensartede faktorer der bestemmer det forventede sygdomsforløb (prognostic factors), for at man kan give en ordentlig fortolkning af behandlingens effektivitet. I forsøg med et begrænset antal deltagere kan man ikke være sikker på, at tilfældig udvælgelse til henholdsvis behandling eller placebo vil udligne kendte såvel som ukendte årsagssammenhænge (confounders) på de to grupper. Endvidere vil publicerings bias være mindre sandsynlig for forsøg med et stort antal deltagere: Jo større indsats og omkostning der er lagt i forsøget, jo større er sandsynligheden for at forsøget indsendes til publicering. Den store vægt vi har lagt på et relativt højt antal deltagere i forsøgene skyldes således ikke sandsynligheden for type II fejl, som også afhænger af behandlingens anslåede effekt, men primært vor bekymring for, at de to grupper (behandling og placebo KS) ikke er sammenlignelige ved forsøgsstart, og sandsynligheden for publiceringsbias (sandsynligheden for at små forsøg som ikke har givet positivt resultat slet ikke publiceres KS).

Andre væsentlige kriterier for metodisk gode forsøg var tilfældig fordeling af patienterne til de to grupper og at forsøgene var dobbelt-blindede (både den person som behandler og vurderer patientens udvikling i forløbet og patienten selv er uvidende om, hvorvidt patienten tilhører den behandlede gruppe eller placebogruppen. KS). Tilfældig fordeling af patienterne er nyttig for at sikre statistisk sammenlignelige forventede sygdomsforløb (prognosis), når faktorer der kan have indflydelse på sygdommens forventede forløb (prognostic factors) ud over det som undersøges i forsøget er utilstrækkeligt kendte.

Med udgangspunkt i en maksimal score på 100 point, fordelte vi disse mellem 7 metodiske kriterier:

1	patient-karakteristika er beskrevet tilstrækkeligt	10 point
	Symptomer er beskrevet og hvis relevant deres varighed og styrke.	
2	Antal patienter inddraget i forsøget:	30 points
	100 patienter eller flere i hver gruppe som undersøges giver 30 point.	
	50 - 99 patienter i hver gruppe som undersøges giver 20 point.	
	25 - 49 patienter i hver gruppe som undersøges giver 10 point.	
	Et crossover forsøg med 70 deltagere (35 som fik behandling og 35 som modtog placebo i hver periode) ville få 10 point. I forsøg som undersøgte den profylaktiske effekt af homøopatisk behandling er der tildelt point i forhold til det antal patienter som fik symptomet.	
3	Tilfældig fordeling af patienter til behandlingsgrupper	20 point
	Den anvendte metode for tilfældig fordeling var beskrevet og korrekt, hvilket gav 20 point.	
	Hvis metoden ikke var beskrevet eller hvis der blev anvendt en form for pseudo tilfældig fordeling, gav dette 10 point.	
	Hvis der var under 25 patienter per behandlingsgruppe, blev der givet det halve antal point (af ovennævnte 20 henholdsvis 10 point), med mindre der blev anvendt en form for præstratificering af relevante forhold og en tabel, der viste sammenlignelige begyndelses-karakteristika.	
4	Behandling vel beskrevet	5
	Indtagelse af medicin (dosis, varighed) oprindelse af den homøopatiske medicin (forarbejdningsmetode)	
5	Dobbelt blindede forsøgsvilkår	20 point
	Hvis placebo var beskrevet som u-erkendbar, 20 point	
	Hvis dobbelt blindede vilkår blot blev nævnt, 10 point	
6	Effektmåling af behandling relevant og vel beskrevet	10
	Måling af effekt må være fornuftig og reproducerbar. Der blev tildelt 5 point for henholdsvis relevans og beskrivelse	
7	Præsentation af resultater på en sådan måde, at fortolkning af resultater kan checkes af læseren	5
	Afhængigt af, hvilke målinger der blev gennemført bør som minimum nævnes: Gennemsnit(tene) og standard afvigelse, standard fejl og konfidensinterval for hver gruppe. Eller antallet af patienter med særligt resultat bør nævnes.	

Dobbelt-blindede forsøgsvilkår er vigtigt for at sikre, at behandlingen af patienterne i de to behandlingsgrupper er nøjagtig ens, ud over den homøopatiske behandling, samt for at sikre en retvisende vurdering af behandlingsresultaterne. Dette er særlig vigtigt, når det gælder lindring af subjektive symptomer (jeg har meget ondt / jeg har lidt ondt KS), som det ofte er tilfældet ved homøopatiske behandlinger.

Vi tildelte kun en del af de mulige point til et forsøg i de tilfælde, hvor beskrivelsen var uklar, eller hvis kun nogle ud af flere behandlinger, målinger af resultater, eller data formidling opfyldte de relevante kriterier. I kriterie 2 valgte vi at anvende det antal patienter, der blev undersøgt, og ikke det antal patienter, som blev fordelt tilfældigt i forsøgsgrupper, fordi der i mange undersøgelser ikke var lavet optællinger over hvor mange patienter, der ikke gennemførte forsøget. Ofte blev antallet af patienter, som blev inkluderet i forsøget, ikke engang nævnt. I det 7. kriterie har vi ikke forlangt konfidensintervaller for sammenligninger mellem grupper, idet dette ville have medført, at stort set ingen forsøg ville have fået point på dette kriterie, bortset fra enkelte undtagelser.

Alle forsøg (artikler) blev vurderet af mindst to af forfatterne, og eventuelle uoverensstemmelser om pointgivning, som hovedsageligt skyldtes læsefejl eller uklare formuleringer i artiklen, blev afklaret gennem diskussion. De fleste uoverensstemmelser var knyttet til beskrivelser af patientkarakteristika og beskrivelser af måling af effekt på patienter. I disse tilfælde måtte relevans og følsomhed vurderes. Den største forskel i opfattelse af en artikel var 13 points.

Vurdering af forsøg/artikler ved anvendelse af disse kriterier giver hver artikel et pointtal, som giver en indikation på dens metodiske kvalitet. Den metodiske kvalitet er en vigtig faktor, når man skal vurdere forskellige forsøgs resultater, og selvfølgelig for den indflydelse som al denne dokumentation har på læserens holdning. Vi har valgt veletablerede kriterier for god metodik, og vor vurdering kan efterkontrolleres af læseren (tabel 1)

Resultater

Tabel I viser pointtildelingen for den metodiske kvalitet af de bedre forsøg (de som fik 55 point eller derover) (23 forsøg KS).

Flere gode forsøg er publiceret, men alt i alt var den metodiske kvalitet skuffende.

- § Patient-karakteristika var tilstrækkeligt beskrevet i 56 forsøg
- § Mere en halvdelen af artiklerne (63) omhandlede forsøg, hvor mindre end 25 patienter deltog i hver forsøgsgruppe
- § Tilfældig fordeling af patienter var sket i 68 forsøg, men kun i 17 forsøg var metoden for tilfældig fordeling (randomisering) beskrevet.
- § Behandlingen var tilstrækkelig eller rimeligt beskrevet i 80 forsøg.
- § Dobbelt-blindning af forsøgene var sket i 75 forsøg, men kun i 31 forsøg var det beskrevet, at placebo behandlingen ikke kunne skelnes fra den rigtige behandling.
- § I 67 artikler blev måling af behandlingens resultat vurderet som fornuftig og velbeskrevet.
- § I 65 forsøg var præsentation af forsøgsdata tilstrækkelig til at læseren selv kunne vurdere forfatterens resultatanalyse.

Det er vanskeligt at sammenligne kvaliteten af forsøg som får omtrent lige mange point, og blandt de forsøg, der har fået få point, kan resultaterne være væsentligt skævvredne på grund af flere mangler i metodikken. Derfor præsenterer vi i detaljer kun de forsøg, som har fået flest point (de som har fået 60 point eller mere)(tabel II) (16 forsøg med 90 - 60 point, KS).

I 14 forsøg blev former for klassisk homøopati undersøgt. Kun en af disse fik tildelt mere en 60 point. I et dobbelt-blind forsøg med tilfældig fordeling af patienterne gav Brigo én eller enkelte gange to, blandt et udvalg af otte forskellige remedier (belladonna, gelsemium, ignatia, cyclamen, lachesis, natrium muriaticum, silicea, eller svovl i en C30 potens) til 30 patienter med migræne; 30 kontrolpatienter fik placebo. Efter fire måneder havde de patienter, der var blevet behandlet med homøopati, det meget bedre end kontrolgruppen målt på angrebnes sværhedsgrad: på en 10 cm visuel analog skala ændrede sværhedsgraden sig fra 9,1 til 2,9 i den homøopatiske gruppe og fra 8,4 til 7,8 i kontrolgruppen. For hyppighed og varighed af migræneanfald blev der vist tilsvarende resultater.

Tabel 1 pointildeling for metodik i kliniske forsøg med homøopati.

Artikel reference	Patient karakteristika	Antal deltagere i grupper	Tilfældig fordeling	Behand- ling	Dobbelt blind forsøg	Måling af effekt	Præsenta- tion af data	Total antal point
	max 10	max 30	max 20	max 5	max 20	max 10	max 5	max 100
Grecho 1989	10	30	10	5	20	10	5	90
Reilly et al. 1986	10	20	20	5	20	10	5	90
Ferlev et al 1989	10	30	10	5	20	8	5	88
Wiesnauer et al 1985	5	20	20	5	20	10	5	85
Arnal-Laserre 1986	10	10	20	5	20	10	5	80
Wiesnauer and Gaus 1986	10	20	10	5	20	10	5	80
Zell et al 1988	10	10	20	5	20	10	5	80
Valero (Raphanus sativus) 1981	10	20	20	5	10	10	5	80
Aulagnier 1985	10	30	10	5	10	10	0	75
Wiesnauer et al 1983	5	10	20	5	20	10	5	75
Bordes and Dortmkan 1986	10	10	10	5	20	10	5	70
Valero (Pyrogenium) 1981	10	10	20	5	10	10	5	70
Ferlev et al 1987	8	10	10	5	20	10	5	68
Brigo 1987	10	10	20	3	10	10	5	68
Maiwald et al 1988	10	20	15	5	0	10	5	65
Wiesnauer et al 1989	5	10	10	5	20	10	0	60
Bignamini et al 1987	10	0	10	3	20	10	5	58
Chevrel et al 1984	10	10	10	3	10	10	5	58
Gassinger et al 1981	10	10	20	3	0	10	5	58
Ritter 1966	5	20	10	3	10	5	5	58
Wiesnauer and Gaus 1987	10	0	10	5	20	10	3	58
Lewith et al 1989	10	0	5	5	20	10	5	55
Savage 1977	10	0	5	5	20	10	5	55

I omkring halvdelen af de kontrollerede forsøg (58 forsøg) blev et enkelt homøopatisk middel anvendt til behandling af en gruppe patienter med ensartede konventionelle medicinske diagnoser.

Kombinationer af flere homøopatiske midler (poly-farmaci) blev undersøgt i 26 studier og isopati i ni forsøg. Kun i et forsøg blev et potenseret middel sammenlignet med en opløsning (forsøget viste en positiv trend til fordel for det potenserede middel), og i nogle få forsøg blev virkningen af forskellige potenser eller forskellige homøopatiske midler sammenlignet med hinanden.

28 artikler blev publiceret før 1980, 38 artikler i perioden fra 1980 til 1984, og 41 artikler blev publiceret efter 1985 (til og med 1990 KS). 42 artikler blev publiceret på engelsk, 34 på tysk, 30 på fransk, en på italiensk, og en på portugisisk. Flere forsøg var blevet publiceret på mere end et sprog (f.eks. italiensk og fransk); i disse tilfælde valgte vi den publicering, som var mest omfattende og som var lettest at fremskaffe.

Ud fra konventionel lægelig diagnose var forsøgene særligt koncentreret om følgende sygdomsområder: Sygdomme knyttet til

- § luftvejene (respiratory system) (19 forsøg vedr. infektioner i luftvejene, 5 forsøg vedr. høfeber, og et vedr. astma);
- § mave-tarmforstyrrelser (7 forsøg)
- § smerter fra forskellige områder (27 forsøg ud af hvilke 6 skyldtes gigt (rheumatological)).

Tabel III viser resultatet fra samtlige 107 forsøg. I 42 af disse forsøg fandt vi, at de resultatdata der blev præsenteret ikke var tilstrækkelige til, at det var muligt at vurdere forfatterens fortolkning af resultatet. Derfor afspejler de nævnte resultater ikke vor vurdering af artiklernes resultater, men udelukkende forfatterens egne fortolkninger, som ind imellem forekommer os lidt vel optimistiske. I de fleste tilfælde viser et positivt resultat dog, at der er fundet statistisk signifikant forskel på det væsentligste resultatområde imellem de forskellige behandlingsgrupper. Et negativt resultat betyder, at der ikke blev fundet en forskel som havde statistisk signifikans ($p > 0,05$). Vi kunne ikke behandle forsøgenes samlede resultat på grund af forsøgenes forskellighed.

Tabel II Indhold og resultater fra de bedste forsøg

Artikel reference	Point for metode max 100	Indikation/Sygdom (antal patienter/antal kontrol)	Behandling	Resultat (antal patienter/antal kontrol)
poly-farmasi				
Ferley et al 1989	88	Behandling af Influenza (237/241)	Anas barbae hepatis, cordis extractum C200 v. placebo	Forbedret tilstand inden for 48 timer (17,1%/10,3%)
Arnal-Laserre 1986	80	Fødsels varighed (53/40)	Actea racemosa C5, arnica C5, caulophyllum C5, gelsemium C5, pulsatilla C5 v. placebo	Fødsels varighed (5,1/8,5 timer) "Dystocie" (Problem med udvidelse) (11,3%/40%)
Zell et al 1988	80	ankel forstuvning (33/36) (ankle sprains)	D2-D6 kombinationer af 14 medikamenter v. placebo	Antal patienter uden smerter efter 10 dage (28/13)
Aulagnier 1985	75	Afføring efter maveoperation (100/100)	Opium C9, raphanus C9, arnica C9 v. placebo	Dage inden første luftafgang (flatus) (2,5/3,2) Dage inden første afføring (4,0/4,9)
Bordes and Dorfman 1986	70	Tør hoste (30/30)	C3 kombinationer af 10 medikamenter v. placebo	"Meget godt" eller "godt" resultat efter en uge (20/8)
Ferlev et al 1987	68	Forebyggelse og behandling af influenza (588/594)	D1-D6 kombinationer af 10 medikamenter v. placebo	Forekomst (6,5/7,2) Varighed for symptomer (7, 0/6;8 dage)
Maiwald et al 1988	65	Influeza (88/82)	Aconitum D4, bryonia D4, lachesis D12, Eupatorium perfoliatum D3, phosphorus D5 v. acetyl salisylsyre 1500 mg dag 1-4, 500 mg dag 5-10	positivt resultat inden for 4 dage (29%/23%)
Wiesnauer et al 1989	60	Bihulebetændelse (45, 38, 35/34)	1) luffa operaculata D4, kalium bichromicum D4, cinnabaris D3 2) Kalium bichromium D4, Cinnabaris D3 3) Luffa operaculata D4 v. 4) placebo	kombinationstildeling af point for 6 symptomer (ingen forskel mellem grupper)
Ens behandling af alle patienter				
Grecho 1989	90	Afføring efter maveoperation (4 grupper af 150 patienter)	1) Opium C15 2) Opium C15, raphanus C5 3) placebo 4) ingen behandling	tid inden første afføring 1) 96 timer 2) 99 timer 3) 94 timer 4) 95 timer Samme resultat for første peristaltiske lyde og første luftafgang (flatus)
Wiesnauer and Gaus 1985	85	Pollenallergi (50/55, 59)	1) Galphimia glauca D6 v 2) Galphimia glauca opløsning 10 ⁶ 3) placebo	Forbedring af næsesymptomer efter 2,4 uger 1) 60%, 78% 2) 40%, 51% 3) 41%, 58% Tilsvarende resultat for øjesymptomer
Valero 1981	80	Infektion efter operation (54/74)	Raphanus C7 v. placebo	Antal patienter med infektioner (15/20)
Valero 1981	70	Afføring efter maveoperation (100/100)	Pyrogenium C7 v. placebo	Tid inden første luftafgang (flatus) (53,3/58,6)
Wiesnauer et al 1983	75	Pollenallergi (41/45)	1) Galphimia glauca D4 v 2) Placebo	Forbedring af symptomer efter 2,4 uger. 1) 83%, 81% 2) 47%, 57%
Sammenligning mellem flere forskellige homøopatiske behandlinger				
Wiesnauer and Gaus 1986	80	Pollenallergi (62, 56, 54, 63)	Galphimia glauca 1) C2 2) C4 3) D4 4) LM4	Forbedring af næse symptomer efter 2,4 uger 1) 67%, 83% 2) 71%, 79% 3) 67%, 82% 4) 69%, 85% Forbedring af ocular symptomer efter 2,4 uger 1) 64%, 83% 2) 73%, 88% 3) 65%, 82% 4) 76%, 89%
Isopati				
Reilly et al 1986	90	Pollenallergi (74/70)	Pollen C30 v. placebo	Ændring i 100 mm visuel analog skala Symptom måling efter 5 uger (-17,2 mm / -2,6 mm)
Klassisk homøopati				
Brigo 1987	68	Migræne (30/30)	8 mulige forskellige homøopatiske remedier i C30 v. placebo	Ændring i 100 mm visuel analog skala. Symptom måling efter 4 måneder (-62 mm / -6 mm). Tilsvarende resultater for hyppighed og varighed af anfald.

Dokumentationen er i stor udstrækning positiv: Ud af de bedste studier viste 15 forsøg positivt resultat (65% KS), hvorimod 7 forsøg ikke viste positivt resultat (et forsøg sammenlignede kun forskellige homøopatiske behandlinger). Forsøgene med en metodisk pointtildeling under 55 point viste en endnu klarere tendens: I de fleste artikler blev der rapporteret positive resultater (66 positive (79% KS) og 17 negative). Totalt set viste 81 af de i alt 105 forsøg positivt resultat, hvorimod 24 forsøg ikke viste positiv effekt af homøopatisk behandling sammenlignet med (fortrinsvist) placebo kontrol. I yderligere 2 forsøg blev homøopatisk behandling kun sammenlignet med anden homøopatisk behandling.

Diskusion af resultat

I metodeafsnittet antydede vi, at det er muligt at gennemføre forsøg til vurdering af effektiviteten af homøopatisk behandling, herunder klassisk homøopati, på en måde som er acceptabel for både skeptiske læger og entusiastiske homøopater. Den kritik, der rejses af disse metoder, og som ofte drejer sig om, at der er behov for særlig metode og statistisk behandling af resultater for at kunne evaluere homøopati, er efter vor mening baseret på manglende viden om forsøgsmetodik.

Et problem ved vor vurdering af forsøgsmetodik er, at en begrænset beskrivelse (i artiklen KS) af den metode, der er anvendt i forsøget, vil medføre en lav tildeling af points. Vi mener imidlertid, at en detaljeret beskrivelse af denne information er lige så vigtig, som at anvende en god metodik i det praktiske forsøgsarbejde. Man kan argumentere for, at andre kriterier burde anvendes som grundlag for vurderingen af forsøgsmetodik, og at den her anvendte form for vurdering af metodik er forholdsvis subjektiv. Som tidligere nævnt har vi valgt kriterier til vurdering som er veletablerede. Læseren af denne artikel kunne anvende andre pointtildelinger til de anvendte kriterier, for at afklare om dette ville medføre væsentlige ændringer i vor vurdering af forsøgenes metodik, men vi tror ikke at dette vil være tilfældet.

Dobbelt-blindede forsøgsbetingelser må, selv når placebo beskrives som ikke forskellig fra den virkelige behandling, checkes ved at spørge patienterne om, hvilken forsøgsgruppe de tror, de tilhører. De blindede forsøgsbetingelser må checkes tidligt i behandlingsforløbet, før behandlingen kan forventes at vise nogen effekt, fordi positiv effekt ville "knække koden" (give patienten en klar indikation på, hvilken gruppe patienten tilhørte - behandling eller placebo KS). Det er let at skrive, at et forsøg er gennemført under dobbelt-blindede betingelser, men patienter har mange måder at knække koden på. Dette kunne forklare små forskelle i behandlingsresultater, som er til fordel for homøopati. Om de dobbelt-blindede forsøgsbetingelser var effektive, blev ikke undersøgt i nogen af forsøgene med homøopati.

Selv om antallet af forsøg er imponerende stort, er der fortsat mange spørgsmål. Der findes stort set ingen dokumentation for, hvordan man vælger den korrekte medicin (remedy) og hvilken potens der bør anvendes (forskellige potenser af homøopatiske materialer bør undersøges i kontrollerede forsøg). Hahnemanns principper er blevet taget i anvendelse på mange måder, således som det fremgår af de mange forskelle mellem de forsøg, som er præsenteret her. Den proces, som anvendes for at producere medicin (preparations) (procentvis indhold af opløsningen, antallet af gange opløsningen skal rystes under produktionen, etc.) og deres indhold (særligt når urter er anvendt) varierer meget mellem forskellige fabrikanter. Der er ligeledes heller ikke nogen plausibel forklaring på, hvordan homøopatisk medicin skulle kunne virke. Substanser som ikke indeholder andet end opløsningsmidlet kan ifølge vor nuværende viden om kemi og fysik ikke have nogen medicinsk (pharmacological) virkning. Hvis en homøopat bliver spurgt om hans eller hendes mening om en sådan virkningsmekanisme, er det mest sandsynlige svar "jeg ved det ikke". I praksis, hvis en behandling virker, så er viden om virkningsmåden ikke nødvendig, og der kan inden for traditionel lægevidenskab citeres mange (numerous) eksempler på, at virkningsmåden knapt eller slet ikke er forstået. Imidlertid ville dét at antage, at uendeligt små mængder stof opløst i en alkoholopløsning har medicinsk (pharmacological) virkning medføre, at væsentlige begreber (essential concepts) inden for moderne fysik måtte forkastes.

Tabel III Kliniske forsøg med homøopati opdelt efter konventionel medicinsk diagnose

Forfatter til artikel	Symptom	Point	Resultat	Forfatter til artikel	Symptom	Point	Resultat
Hjertekarsygdomme				Gigtsygdomme			
Bignamini et al 1987	Forhøjet blodtryk	58	negativt	Shiplely et al 1983	Slidgigt (Osteoarthritis)	50	Negativt
Wiesenaue and Gaus 1987	For lavt blodtryk	58	positivt	Fisher et al 1989	Fibromyalgi	45	Positivt
Savage 1977	Slagtilfælde (anfald med lammelse) (stroke)	55	Negativt	Gibson et al 1980	Ledgigt (Rheumatoid arthritis)	40	Positivt
Gauthier 1983	Rødblussen af huden (Flushing)	53	Negativt	Audrade et al 1988	Ledgigt (Rheumatoid arthritis)	38	Negativt
Savage and Roe 1978	Slagtilfælde (anfald med lammelse) (stroke)	53	Negativt	Fisher 1986	Bindevævsbetændelse (Fibrositis)	38	Positivt
Hitzenberger et al 1982	Forhøjet blodtryk	48	Negativt	Gibson et al 1978	Ledgigt (Rheumatoid arthritis)	33	Positivt
Dorfmann et al 1988	dårlig venetilbageførsel (Venous perfusion)	35	Positivt	Skader eller smerte			
Hadricostas et al 1988	Blødning	35	Positivt				
Master 1987	Forhøjet blodtryk	13	Positivt				
Luftvejsinfektioner				Zell et al 1988	Ankel forstuvning	80	Positivt
				Brigo 1987	Migraine	68	Positivt
				Bourgeois 1984	Blodansamling	53	Positivt
				Casanova 1981	Muskelsmerter	45	Positivt
Ferley et al 1989	Influenza	88	Positivt	Pinsent et al 1986	Tandudtrækning	45	Positivt
Borders and Borfman 1986	Hoste	70	Positivt	Berthier 1985	Tandudtrækning	40	Positivt
Ferley et al 1987	Influenza	68	Negativt	Albertini et al 1984	Tandpine	38	Positivt
Maiwald et al 1988	Influenza	65	Positivt	Campbell 1976	Blå mærker i huden	38	Negativt
Wiesenaue et al 1989	Bihulebetændelse	60	Negativt	Hildebrand og Elize 1983	Muskelsmerter Myalgia	38	Positivt
Gassinger et al 1981	Alm. forkølelse	58	Positivt	Hildebrand og Elize 1983	Muskelsmerter	38	Positivt
Lewith et al 1989	Influenza	55	Negativt	Hildebrand og Elize 1983	Muskelsmerter	38	Positivt
Lecocq 1985	Luftvejs infektioner	50	Positivt	Leaman og Gorman 1989	Mindre forbrænding	38	Negativt
Lewis 1984	Kighoste (Whooping cough)	49	Negativt	Geiger 1968	Væskeudtrækning i vævet / Ødem	35	Positivt
Schmidt 1987	Bronkitis	45	Positivt	Kubista et al 1986	Smerter i bryst-kirtlerne (Mastalgia)	35	Positivt
Chakravarty 1977	Halsbetændelse (betændte mandler) (Tonsillitis)	38	Positivt	Michaud 1981	Væskeudtrækning i vævet / Ødem	35	Positivt
Mossinger 1985	Mellemørebetændelse	38	Positivt	Mergen 1969	Væskeudtrækning i vævet / Ødem	33	#
Davies 1971	Influenza	35	Positivt	Caspar og Foerstel 1967	Væskeudtrækning i vævet / Ødem	28	Positivt
Mossinger 1973	Halsbetændelse (pharyngitis)	35	Positivt	Campbell 1976	Blå mærker i huden (Bruising)	28	Positivt
Mossinger 1982	Alm. forkølelse	35	Negativt	Khan 1985	Knyster (hallux valgus)	15	Positivt
Hourst 1982	Luftvejs infektion	28	Positivt	Anonym 1980	Blærebetændelse	13	Positivt
Mossinger 1976	Halsbetændelse (pharyngitis)	25	Positivt	Mentale eller psykologiske problemer			
Masciello and Felesi 1985	Influenza	18	Positivt				
Bungetzianu 1988	Influenza	0	Negativt				
Andre infektioner				Delaunay 1985	Børns adfærd	48	Positivt
Valero 1981	Postoperativ infektion	80	negativt	Carlini et al 1987	Søvnproblemer	45	Negativt
Valero 1981	Postoperativ infektion	50	Positivt	Heulluy 1985	Depression	45	Positivt
Ustianovski 1974	Blærebetændelse	45	Postivt	Ponti 1986	Køresyge	40	Positivt
Mossinger 1980	Bumser / Bylder betændte talgkirtler (Foruncles)	43	Postivt	Tstakopoulos et al 1988	Svimmelhed	35	Positivt
Subramanyam et al 1990	Rundormeinfektion i kroppen (Filiariasis)	38	Postivt	Vu din Sao og Delauney 1983	Nervøs spænding	30	Positivt
Carev 1986	Udflåd fra skeden (Vaginal discharge)	35	Postivt	Dexpert 1987	Søsyge	25	Positivt
Castro and Nogueira 1975	Meningitis (hjernehindebetændelse)	13	Postivt	Alibeu og Jobert 1990	Ophidselse og uro (Agitation)	23	Positivt
Mave tarm sygdomme				Davies 1988	Aluminium mangel	23	Negativt
				Master 1987	Taleforstyrrelse (Afasi)	23	Positivt
Ritter 1966	Betændelse i mavesækken (Gastritis)	58	Postivt	Andre diagnoser			
Rahlf's and Mossinger 1976	Irritabel tyktarm	50	Positivt				
Owen 1990	Irritabel tyktarm	35	Positivt				
Rahlf's and Mossinger 1979	Irritabel tyktarm	35	Positivt	Arnal-Laserre 1986	Fødselsvarighed	80	Positivt
Mossinger 1976	Mave problemer	23	Negativt	Skalinodas et al 1988	Sukkersyge	50	Positivt
Mossinger 1974	Galdeblære lidelse	15	Positivt	Coudert-Deguillaume 1981	Fødselsvarighed	45	Positivt
Mossinger 1976	Mave problemer	13	Negativt	Kennedy 1971	Komplikationer efter operation	43	Negative
				Paterson 1943	Gasforgiftning	41	Positivt

Pollenallergi				Basu 1980	Nærsynethed	35	Positivt
				Hariveau 1987	Ophævelse af kramper (Cramps (dialysis))	35	Positivt
Reilly et al 1986	Pollenallergi	90	Positivt	Kirchhoff 1982	Lymfe ophobning i væv (Lymphoedema)	33	Positivt
Wiesenaue and Gaus 1985	Pollenallergi	85	Positivt	Kienle 1973	Utilstrækkelig vejtrækning	30	Positivt
Wiesenaue and Gaus 1986	Pollenallergi	80	#	Paterson 1943	Gasforgiftning	28	Positivt
Wiesenaue et al 1983	Pollenallergi	75	Positivt	Ventoskovskiy og Popov 1990	Fødselsvanskeligheder	22	Positivt
Reilly and Taylor 1985	Pollenallergi	50	Positivt	Schwab 1990	Hudsygdom	20	Positivt
Reilly et al 1990	Astma	35	Positivt	Schwab 1990	Hudsygdom	20	Positivt
Genetablering af tarmbevægelse efter operation				Mossinger 1976	Kramper i ben	13	Negativt
				Khan og Rawal 1976	Fodvorter	0	Positivt
Grecho 1989	Tarmslyng (Ileus)	90	Negativt				
Aulagnier 1985	Tarmslyng (Ileus)	75	Positivt				
Valero 1981	Tarmslyng (Ileus)	70	Positivt				
Chevrel et al 1984	Tarmslyng (Ileus)	58	Positivt				
Valero 1981	Tarmslyng (Ileus)	50	Positivt				
Estrangin 1979	Tarmslyng (Ileus)	48	Negativt				
Castelin 1979	Tarmslyng (Ileus)	20	Positivt				

Sammenligning mellem forskellige homøopatiske behandlinger

En væsentlig problemstilling ved vurdering af videnskabelig litteratur er publikations skævvridning (bias). Specielt vedrørende et kontroversielt emne som homøopati kan der være flere problemer. Flere forsøg med positive resultater kan muligvis være blevet indsendt til publicering og være blevet accepteret af alternative tidsskrifter, hvorimod små undersøgelser med negative resultater måske ikke er blevet indsendt eller ikke blevet accepteret for publicering. Omvendt kan forsøg med positivt resultat være blevet afvist og forsøg med negativt resultat lettere være blevet accepteret af traditionelle tidsskrifter. Cirka en tredjedel af de undersøgte forsøg har været publiceret i henholdsvis traditionelle tidsskrifter, alternative tidsskrifter og publicering på anden måde (konferenceproceedings, rapporter, afhandlinger, bøger). Der er ikke nogen sammenhæng mellem forsøgets resultat og det sted som publiceringen er sket. Negative resultater blev rapporteret i alternative tidsskrifter 12 gange, i traditionelle tidsskrifter 7 gange og i andre publikationer 5 gange. I forbindelse med samtaler med forfattere identificerede vi mindst 6 forsøg, hvor et manuskript ikke var blevet indsendt til publicering. Det er vanskeligt at afklare den virkelige grund til at indsende en artikel til publicering, men vi tror, at (muligvis negative) resultater kan være en væsentlig faktor i disse tilfælde. Ikke desto mindre, så er der meget dokumentation til rådighed. Vi har forsøgt at undgå publicerings bias ved et omfattende arbejde med at undersøge alle mulige kilder til publikationer eller rapporter om forsøg. Vi skrev til mange forskere og har også besøgt flere af dem for at afklare, om der var upublicerede forsøg, og for at få yderligere detaljer vedrørende de publicerede artikler. Vi har anvendt klare kriterier for at udvælge de bedste forsøg, og har baseret vor hovedkonklusioner på disse. Mængden af positiv dokumentation selv blandt de bedst gennemførte forsøg var en overraskelse for os. Baseret på denne dokumentation ville vi være parate til at acceptere, at homøopati kan være en effektiv behandling, hvis blot virkningsmekanismen var mere plausibel. Den måde, som folks opfattelse ændrer sig på, efter at være blevet præsenteret for empirisk dokumentation, afhænger af deres tidligere holdning og dokumentationens kvalitet. Kritiske personer, som ikke havde tiltro til homøopati før de læste denne artikel, vil formodentlig fortsat ikke være overbeviste; personer som tidligere var tvivlende kan måske have fået et mere positivt syn på sagen nu; hvorimod personer som allerede troede på homøopati måske på nuværende tidspunkt vil være næsten sikre på, at homøopati er virksomt.

Et forsøg af meget høj kvalitet blev igangsat af det franske "Socialministerium" og udført af Groupe de Recherches et d'Essais Cliniques en Homéopathie og gennemført af en gruppe, der bestod af traditionelle og homøopatiske forskere. På baggrund af flere tidligere forsøg, som havde vist at homøopati bevirkede, at afføringen hurtigere kom i gang efter en maveoperation, blev denne hypotese testet i et kvalitetsforsøg hvor fire grupper med hver 150 personer (to grupper blev behandlet med opium C15 og raphanus C5, en gruppe med ikke genkendeligt placebo og en gruppe modtog ingen behandling). Der blev ikke fundet nogen form for forskel mellem grupperne. Vil flere sådanne forsøg for andre symptomer vise lignende resultater og derved tilbagevise eksisterende dokumentation?

Vægten af den her præsenterede dokumentation vil formodentlig ikke være tilstrækkelig til at få et flertal af personer til at beslutte sig entydigt for eller imod homøopati. Spørgsmålet er da hvilken type

dokumentation skal der til? Forsøg med dyre- eller plantemodeller kan muligvis få de mere skeptiske til at få større tiltro, inden de har læst dokumentation fra kliniske forsøg. Men hvis disse forsøg ikke viser positivt resultat, så kan homøopater måske finde på at påstå, at homøopati kun virker på mennesker. Vi vurderede ikke sådanne forsøg; Scofield konkluderede i 1984 i en omfattende review artikel, at "på trods af det omfattende eksperimentelle og kliniske arbejde som er udført, er der kun begrænset dokumentation for, at homøopati er en effektiv behandlingsform. Dette er på grund af dårligt forsøgsdesign, gennemførelse, rapportering eller manglende evne til at gentage eksperimentelt arbejde". Hvis flere (vel gennemførte) forsøg med mennesker er påkrævet, er det sandsynligt, at et samarbejde mellem skeptiske forskere og homøopater ville gøre forsøgsresultaterne mere overbevisende for mange læsere. Spørgsmålet er, hvor mange sådanne forsøg, der vil være nødvendige for at kunne drage definitive konklusioner? Dokumentationen, som er præsenteret i denne gennemgang (review), ville formodentlig være tilstrækkelig til at etablere homøopatisk behandling som en almindelig (regular) behandling for visse sygdomsindikationer. Der er ingen grund til at tro, at en indflydelse fra publikations bias, data massage, dårlig metodik, eller lignende er meget mindre i konventionel medicinsk forskning, og de økonomiske interesser hos konventionelle medicinfirmaer er mange gange større. Er resultater af forsøg med dobbeltblindede forsøgsbetingelser og tilfældig fordeling af patienter kun overbevisende, hvis der er en plausibel virkningsmekanisme? Er review artikler om klinisk dokumentation kun overbevisende, hvis der er en plausibel virkningsmekanisme? Eller er dette et specielt tilfælde, fordi virkningsmekanismen er ukendt eller ikke plausibel? Efter vor mening må der tilvejebringes yderligere dokumentation i form af nogle få vel gennemførte kontrollerede forsøg på mennesker med et højt deltagerantal og under strenge dobbelt blindede forsøgsbetingelser. Resultaterne af de forsøg, som er publicerede indtil nu, og den store udbredelse som homøopati har i praksis, berettiger en sådan indsats.

Litteratur

Se originalartikel

Originalartikel

Originalartikkel kan rekvireres fra Klaus Sall

- Den fulde artikel i dansk oversættelse kan også downloades fra Allergica's hjemmeside www.danhomsel.dk
- Oversættelsen af denne artikel er gennemført med henblik på at hæve vidensniveauet i Danmark om det internationale videnskabelige arbejde vedr. homøopatisk medicin.
- Den engelske originalartikel kan evt. rekvireres fra Allergica tlf: 70 26 17 77 / Klaus Sall tlf.: 20 72 62 20
- Klaus Sall er biolog, cand. scient, og er direktør for Allergica AmbA, som er en dansk producent af homøopatisk antroposofisk medicin.