

Health services research in de homeopathie

Michael Teut

Achtergrond

Hoewel gerandomiseerde studies (RCT's) als de 'gouden standaard' gelden in het klinisch onderzoek, hebben ze nadelen: Ze worden in de regel in geselecteerde onderzoekscentra door geselecteerde artsen en met geselecteerde, meestal geworven patiënten uitgevoerd.

In veel gevallen blijkt jaren later in de dagelijkse praktijk, dat de medicamenten aan andere patiënten in een andere context en met andere begeleidende ziektes en –medicamenten gebruikt worden dan dit in de toelatingsstudies gebeurde, met andere uitkomsten en soms ook ongewenste werkingen. Onderzoekresultaten uit RCT's zijn daarom slechts beperkt op de dagelijkse klinische praktijk overdraagbaar.

Om deze reden zijn aanvullende studies, die de werkzaamheid en veiligheid van medicamenten in de dagelijkse praktijk en met alledaagse patiënten onderzoeken, belangrijk en worden in toenemende mate gevraagd. Bij deze klinische studies in de dagelijkse praktijk spreekt men van „health services research“.

In health services research wordt de homeopathie meestal als een complete therapiewerkwijze (gesprek, onderzoek en geneesmiddel) onderzocht. Prospectieve observationele of cohortstudies (zonder controlegroep) beschrijven de geneeskundige verzorging zoals die in de werkelijkheid plaatsvindt. Ze maken echter geen causale conclusies mogelijk ten aanzien van de werkzaamheid van de therapie, omdat de uitkomsten door andere factoren (b.v. sociale status, inkomen, leefstijl of andere begeleidende therapieën) kunnen worden beïnvloed.

Prospectieve observationele of cohortstudies met controlegroep (b.v. homeopathie versus conventionele behandeling) maken een vergelijking mogelijk van therapeutische alternatieven in de dagelijkse praktijk. Toch kunnen voor de behandeling relevante kenmerken of eigenschappen in de patiëntengroepen meer of juist minder frequent voorkomen resp. uitgesproken zijn (b.v. een beter gezondheidsgedrag in de groep die een beroep doet op homeopathie). Dat kan de uitkomst beïnvloeden. Verschillen tussen patiëntengroepen kunnen in zekere mate statistisch gecorrigeerd worden. Voor een optimale vergelijkbaarheid moet men echter ook hier liever gebruik maken van randomisering: Als de patiënten op aselechte wijze aan de behandelgroepen in de dagelijkse praktijk worden toegewezen (gerandomiseerde pragmatische studie) kan men op de betrouwbaarste manier een verband tussen therapieën en uitkomsten beoordelen.

In de health services research kunnen ook economische vragen ten aanzien van de gezondheid worden beantwoord. Kostenanalyses bestrijken alleen de kosten van de behandeling, maar brengen die niet in verband met het resultaat van de behandeling. Kosten-kostenanalyses vergelijken de kosten van twee behandelingsalternatieven, de baten worden derhalve niet onderzocht. Bij kosten-batenanalyses worden de baten in geldeenheden weergegeven, bij kosten-effectiviteitsanalyses worden de kosten gekoppeld aan natuurlijke meetparameters (b.v. gewonnen levensjaren). De kosten-nuttigheidswaarde-analyse koppelt de kosten aan het nut, dat door een nuttigheidswaarde wordt beschreven, meestal de kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd gewonnen levensjaar (QUALY = 'quality adjusted life year').

Resultaten

Tot dusverre heeft de health services research in de homeopathie zich grotendeels geconcentreerd op de behandelingen die door artsen werden verricht. Er zijn vooral studies uit Europa en India beschikbaar.

De tot nog toe grootste observationele studie van ambulante homeopathische zorg in het Duitstalige gebied is een prospectieve observationele studie met 3.981 patiënten over een periode van 8 jaar. Deze studie werd door de medische faculteit van de Charité – universiteit van Berlijn in praktijken van meer dan 100 klassiek homeopathisch werkende artsen in Duitsland en Zwitserland uitgevoerd (1, 2). De meest voorkomende behandelingsdiagnoses van patiënten waren langdurig bestaande chronische ziekten, bij vrouwen hoofdpijn en migraine, bij mannen allergische rhinitis en hypertensie, bij kinderen constitutioneel eczeem en infectiegevoeligheid. Bij vergelijkende evaluatie voor- en na de behandeling was een reductie van de klachtenintensiteit van de symptomen zichtbaar van gemiddeld bijna de helft en een duidelijke verbetering van de levenskwaliteit. De klachtenintensiteit werd door artsen en patiënten in de vorm van symptomenscores (numeric rating scales) geëvalueerd, bovendien werd de levenskwaliteit met een standaardvragenlijst bepaald (SF-36). De grootste symptoomverbetering vond binnen de eerste drie maanden van de behandeling plaats. De waargenomen verbetering van de symptomen en de levenskwaliteit waren duurzaam. In de follow-up gaven de patiënten ook 8 jaar na het begin van de behandeling nog een duurzame verbetering aan (2). Klinisch relevante verbeteringen werden in deze studie zichtbaar voor de volgende diagnosegroepen: migraine en hoofdpijn (3, 4), chronische verkoudheid (5), rugpijn (6), geriatrische patiënten (7), menstratiepijn (8) en psoriasis (9). Omdat er in deze studie geen controlegroep was, rijst de vraag, of de verbeteringen het spontane ziekteverloop weerspiegelen. In dit verband spreekt men van een 'regressie naar het gemiddelde', dus dat de uiterste gemeten waarden (b.v. bij ziekte) in het verloop van de tijd naar het gemiddelde bewegen. Een statistische analyse van de data ten aanzien van levenskwaliteit in deze grote observationele studie met betrekking tot dit fenomeen spreekt tegen dat er alleen maar sprake is van een 'regressie naar het gemiddelde-effect'(10).

Reeds in een eerdere prospectieve vergelijkende observationele studie uit de jaren 1990 (11) werd onderzocht, in hoeverre de uitkomsten van homeopathisch behandelde patiënten zich onderscheiden van conventioneel behandelde patiënten in de dagelijkse praktijk. Van 465 patiënten met ziekten van de bovenste en onderste luchtwegen en de oren (inclusief allergieën) werden 281 homeopathisch en 175 conventioneel behandeld. Na 14 dagen waren 82,6 % van de homeopathisch behandelde patiënten klachtenvrij of zeer duidelijk verbeterd en 68 % in de conventioneel behandelde groep, binnen 3 dagen waren 67,3 % van de homeopathie-patiënten en 56,6 % van de conventioneel behandelde patiënten verbeterd. Bijwerkingen traden op bij 22,3 % van de conventioneel behandelde, maar slechts bij 7,8 % van de homeopathisch behandelde patiënten. Het auteursteam publiceerde daarna in 2007 de data van een grotere multinationale prospectieve observationele studie met 1.577 patiënten met acute luchtweg- en ooraandoeningen: 857 patiënten kregen een homeopathische therapie, 720 patiënten de conventionele therapie. Beide groepen vertoonden na 7 dagen dezelfde verbeteringen, maar de genezing vond in de homeopathische groep sneller plaats (12).

In een andere vergelijkende prospectieve observationele studie (13) werden de uitkomsten van verzekerden van een Duitse zorgverzekeraar met en zonder homeopathische behandeling vergeleken. 459 patiënten namen deel, de ernst van de symptomen (ingevuld door patiënten en artsen) verminderde in de homeopathie-groep duidelijk sterker dan in de conventioneel behandelde groep, en de kosten waren bij de homeopathie lager.

In een prospectieve observationele studie uit Noorwegen (14) met 1.097 patiënten, die homeopathisch behandeld werden, registreerden 7 van de 10 patiënten een duidelijke en klinisch relevante verlichting van hun symptomen in het verloop van een 6 maanden durende homeopathische

behandeling.

Een prospectieve observationele studie uit een Britse polikliniek (15) bij een patiëntenpopulatie van 6.544 patiënten toonde een klinische verbetering gedurende de homeopathische therapie bij 70,7 % van de patiënten, een goed of zeer goed therapieresultaat in de helft van alle gevallen. Ook de observationele studie van een Italiaanse kliniek toonde een minstens matige klinische verbetering bij 74 % van de patiënten (16).

Een observationele studie met 772 kinderen uit 6 Europese landen en Brazilië (17) toonde na 2 maanden homeopathische behandeling een hoge tevredenheid en een verhoging van de levenskwaliteit, bijwerkingen werden slechts bij 4,2 % van de kinderen waargenomen.

Voorts bestaan er nog tal van observationele studies bij verschillende diagnosegroepen:

- Vergelijkende prospectieve observationele studies werden bij routinebehandeling van kinderen met constitutioneel eczeem in Duitsland uitgevoerd (18, 19, 20). Daarbij bleken tussen homeopathie en conventionele behandeling even goede uitkomsten voor huid en levenskwaliteit, maar was de homeopathische behandeling duurder.
- Een vergelijkende prospectieve observationele studie van patiënten met verschillende oncologische diagnoses in Duitsland vergeleek oncologische plus aanvullende homeopathische therapie (259 patiënten) versus alleen conventionele therapie (380 patiënten) (21). In de homeopathisch behandelde groep bleek een betere levenskwaliteit aanwezig. Verdere studies uit het gebied van de oncologie tonen aan, dat de tevredenheid bij een aanvullende homeopathische behandeling groot is (22) en dat onder de aanvullende homeopathische behandeling de symptomen van een oestrogeenonttrekking bij patiënten met borstkanker verminderen (23). Een recente gerandomiseerde pragmatische studie uit Oostenrijk bedeede oncologische patiënten aselect toe aan de conventionele of de conventionele therapie met aanvullende homeopathische behandeling (24). De aanvullende homeopathische therapie resulteerde in significant betere levenskwaliteit en duidelijk meer welbevinden van de patiënten.
- Een kleine vergelijkende prospectieve observationele studie met patiënten met diabetische neuropathie toonde bij de homeopathisch behandelde patiënten (n=45) in vergelijking met de conventioneel behandelde patiënten (n=32) een verbetering van de klinische klachten (25). Een Indiase prospectieve observationele studie met 336 patiënten toonde eveneens een klinische verbetering binnen 12 maanden onder homeopathische behandeling (26).
- In de Franse EPI3-MSD-cohort-studie bleek dat patiënten met klachten van het bewegingsapparaat, die door hun homeopathisch geschoolde huisarts behandeld werden, vergelijkbare uitkomsten hadden als patiënten met een conventioneel werkende huisarts, maar de helft minder niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) innamen (27).
- Klinisch relevante verbeteringen werden in verdere prospectieve observationele studies met homeopathische behandeling gerapporteerd, onder andere voor hoofdpijn (28, 29, 4), otitis media (30), mannelijke onvruchtbaarheid (31), acne (32), chronische sinusitis (33,5), Chickungunyakoorts (34), overgangsklachten (35), astma (36), allergieën (37) en bij letsels (38).

Gezondheids-economische studies in de homeopathie gaan per definitie over de kosten binnen het desbetreffende gezondheidssysteem. Een systematische review uit 2014 (39) vat de resultaten samen

uit 14 gezondheids-economische analyses bij homeopathie met meer dan 3.500 patiënten, in 10 studies werd er met een controlegroep vergeleken. In 8 van de 14 studies werden verbeteringen van de gezondheidssituatie en kostenbesparingen gerapporteerd, in 4 studies kwamen de uitkomsten overeen met conventionele controlebehandeling en de kosten waren gelijk. In twee studies werden vergelijkbare uitkomsten, maar hogere kosten in vergelijking met conventionele therapie gevonden. Een eerste studie van de kosten van homeopathie door artsen binnen de geïntegreerde verzorgingsverdragen van de wettelijke zorgverzekeraars in Duitsland toonde hogere kosten voor de homeopathie in vergelijking tot conventionele therapie, maar er werden hier geen uitkomsten meegenomen, zodat tot nu toe nog niet duidelijk is, in welke verhouding de kosten tot de uitkomsten staan (40).

Discussie

De studies uit de health services research vertonen alles bij elkaar genomen een relatief uniform beeld: Bij patiënten, die zich homeopathisch laten behandelen, treden in de klinische praktijk van alledag relevante verbeteringen op die net zo duidelijk zijn als in de conventionele therapie, maar met minder bijwerkingen en in de helft van alle economische studies tegen geringere kosten.

Het is belangrijk te begrijpen, dat in observationele studies niet kan worden onderzocht, of homeopathische hoge potenties werkzamer zijn dan placebo's. Er worden uitkomsten in de dagelijkse praktijk beschreven. Dergelijke uitkomsten kunnen praktisch door tal van oorzaken bepaald zijn, onder andere geneesmiddeleffecten, suggestieve effecten, verwachtingen, therapeutische gesprekken, regressie naar het gemiddelde of ook begeleidende (niet-homeopathische) therapeutische maatregelen.

De kracht van health services research is echter de benadering van de dagelijkse praktijk, deze vorm van onderzoek geeft een goed beeld van welke ervaringen homeopathische patiënten en behandelaars in de dagelijkse praktijk hebben.

Eindconclusie

In de dagelijkse praktijk wordt in de meerderheid van de studies een klinisch relevante verbetering van symptomen en levenskwaliteit onder de homeopathische therapie beschreven. Vanuit een pragmatisch perspectief kan men van een klinisch voordeel voor de patiënten uitgaan. Een causaal verband tussen geneesmiddeltherapie en uitkomsten kan men in deze studies, vanuit methodologisch standpunt gezien, niet vaststellen.

Referenties

1. Witt CM, Lüdtke R, Baur R, Willich S: Homeopathic medical practice: Long-Term Results of a cohort study with 3981 patients. BMC Public Health 2005, 5:115 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/5/115>
2. Witt CM, Lüdtke R, Mengler N, Willich SN. How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment? – Results from a long term observational study. BMC Public Health 2008;8:413 <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/413>
3. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with migraine – a prospective observational study with a two years follow-up. J Alt Complement Med 2010; 16(4): 347-355 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20423206>
4. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with chronic headache – a prospective observational study with a follow-up over two years. Forsch Komplementmed 2009;16:227-235 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19729933>
5. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with chronic sinusitis: a prospective observational

- study with 8 years follow-up. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2009;9:7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19635154>
6. Witt CM, Lüdtke R, Baur R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with chronic low back pain – a prospective observational study with 2 years follow-up. *Clin J Pain* 2009;25:334-339 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19590483>
 7. Teut M, Lüdtke R, Schnabel K, Willich SN, Witt CM: Homeopathic treatment of elderly patients – a prospective observational study with follow-up over a two year period. *BMC Geriatrics* 2010; 10:10 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2841176/>
 8. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with dysmenorrhea – a prospective observational study with 2 years follow-up. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:603-611. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19229544>
 9. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of patients with psoriasis – a prospective observational study with 2 years follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:538-543 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19192019>
 10. Lüdtke R, Willich SN, Ostermann T. Are the effects of homeopathy attributable to a statistical artefact? A reanalysis of an observational study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:612890. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24396390>
 11. Riley D, Fischer M, Singh B, Haidvogel M, Heger M. Homeopathy and conventional medicine: an outcomes study comparing effectiveness in a primary care setting. *J Altern Complement Med*. 2001 Apr;7(2):149-59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11327521>
 12. Haidvogel M, Riley DS, Heger M, Brien S, Jong M, Fischer M, Lewith GT, Jansen G, Thurneysen AE. 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 Mar 2;7:7. <http://www.biomedcentral.com/1472-6882/7/7>
 13. Witt C, Keil T, Selim D, Roll S, Vance W, Wegscheider K, Willich SN. Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. *Complement Ther Med*. 2005 Jun;13(2):79-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16036164>
 14. Steinsbekk A, Lüdtke R. Patients' assessments of the effectiveness of homeopathic care in Norway: a prospective observational multicentre outcome study. *Homeopathy*. 2005 Jan;94(1):10-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15751329>
 15. Spence DS, Thompson EA, Barron SJ. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med*. 2005 Oct;11(5):793-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16296912>
 16. Rossi E, Endrizzi C, Panozzo MA, Bianchi A, Da Frè M. Homeopathy in the public health system: a seven-year observational study at Lucca Hospital (Italy). *Homeopathy*. 2009 Jul;98(3):142-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19647207>
 17. Van Wassenhoven M, Goossens M, Anelli M, Sermeus G, Kupers P, Morgado C, Martin E, Bezerra M. Pediatric homeopathy: a prospective observational survey based on parent proxy-reports of their children's health-related Quality of Life in six European countries and Brazil. *Homeopathy*. 2014 Oct;103(4):257-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25439042>
 18. Keil T, Witt CM, Roll S, Vance W, Weber K, Wegscheider K, Willich SN. Homeopathic versus conventional treatment of children with eczema: a comparative cohort study. *Complement Ther Med*. 2008 Feb;16(1):15-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18346624>
 19. Witt CM, Brinkhaus B, Pach D, Reinhold T, Wruck K, Roll S, Jäckel T, Staab D, Wegscheider K, Willich SN. Homeopathic versus conventional therapy for atopic eczema in children: medical and economic results. *Dermatology*. 2009;219(4):329-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19828937>
 20. Roll S, Reinhold T, Pach D, Brinkhaus B, Icke K, Staab D, Jäckel T, Wegscheider K, Willich SN, Witt CM. Comparative effectiveness of homeopathic vs. conventional therapy in usual care of atopic eczema in children: long-term medical and economic outcomes. *PLoS One*. 2013;8(1):e54973. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054973>
 21. Rostock M, Naumann J, Guethlin C, Guenther L, Bartsch HH, Walach H. Classical homeopathy in the treatment of cancer patients--a prospective observational study of two independent cohorts. *BMC Cancer*. 2011 Jan 17;11:19. <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/19>
 22. Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. *Palliat Med*. 2002 May;16(3):227-33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12046999>
 23. Thompson EA, Reilly D. The homeopathic approach to the treatment of symptoms of oestrogen withdrawal in breast cancer patients. A prospective observational study. *Homeopathy*. 2003 Jul;92(3):131-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12884894>
 24. Frass M, Friehs H, Thallinger C, Sohal NK, Marosi C, Muchitsch I, Gaertner K, Gleiss A, Schuster E, Oberbaum M. Influence of adjunctive classical homeopathy on global health status and subjective wellbeing in cancer patients - A pragmatic randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2015 Jun;23(3):309-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26051564>
 25. Pomposelli R, Piasere V, Andreoni C, Costini G, Tonini E, Spalluzzi A, Rossi D, Quarenghi C, Zanolin ME, Bellavite P. Observational study of homeopathic and conventional therapies in patients with diabetic polyneuropathy. *Homeopathy*. 2009 Jan;98(1):17-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135955>

26. Nayak C, Oberai P, Varanasi R, Baig H, Ch R, Reddy GR, Devi P, S B, Singh V, Singh VP, Singh H, Shitanshu SS. A prospective multi-centric open clinical trial of homeopathy in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Homeopathy*. 2013 Apr;102(2):130-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23622263>
27. Rossignol M, Begaud B, Engel P, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Bénichou J, Massol J, Duru G, Magnier AM, Guillemot D, Grimaldi-Bensouda L, Abenheim L; EPI3-LA-SER group. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012 Oct;21(10):1093-101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22782803>
28. Walach H, Lowes T, Mussbach D, Schamell U, Springer W, Stritzl G, Haag G. The long-term effects of homeopathic treatment of chronic headaches: one year follow-up and single case time series analysis. *Br Homeopath J*. 2001 Apr;90(2):63-72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11341459>
29. Danno K, Colas A, Masson JL, Bordet MF. Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study. *J Altern Complement Med*. 2013 Feb;19(2):119-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22978244>
30. Otitis media - Friese KH, Kruse S, Lüdtke R, Moeller H. The homeopathic treatment of otitis media in children-- comparisons with conventional therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1997 Jul;35(7):296-301. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9247843>
31. Gerhard I, Wallis E. Individualized homeopathic therapy for male infertility. *Homeopathy*. 2002 Jul;91(3):133- 44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12322866>
32. Miglani A, Manchanda RK. Observational study of *Arctium lappa* in the treatment of acne vulgaris. *Homeopathy*. 2014 Jul;103(3):203-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24931753>
33. Nayak C, Singh V, Singh VP, Oberai P, Roja V, Shitanshu SS, Sinha MN, Deewan D, Lakhera BC, Ramteke S, Kaushik S, Sarkar S, Mandal NR, Mohanan PG, Singh JR, Biswas S, Mathew G. Homeopathy in chronic sinusitis: a prospective multi-centric observational study. *Homeopathy*. 2012 Apr;101(2):84-91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22487367>
34. Wadhvani GG. Homeopathic drug therapy. Homeopathy in Chikungunya Fever and Post-Chikungunya Chronic Arthritis: an observational study. *Homeopathy*. 2013 Jul;102(3):193-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23870379>
35. Nayak C, Singh V, Singh K, Singh H, Gupta J, Lamba CD, Sharma A, Sharma B, Indira B, Bhuvaneshwari S, Bindra SK, Luxmi KS. Management of distress during climacteric years by homeopathic therapy. *J Altern Complement Med*. 2011 Nov;17(11):1037-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22087613>
36. Shafei HF, AbdelDayem SM, Mohamed NH. Individualized homeopathy in a group of Egyptian asthmatic children. *Homeopathy*. 2012 Oct;101(4):224-30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23089218>
37. Gründling C, Schimetta W, Frass M. Real-life effect of classical homeopathy in the treatment of allergies: A multicenter prospective observational study. *Wien Klin Wochenschr*. 2012 Jan;124(1-2):11-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22138796>
38. Schneider C, Schneider B, Hanisch J, van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med*. 2008 Feb;16(1):22-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18346625>
39. Viksveen P, Dymitr Z, Simoens S. Economic evaluations of homeopathy: a review. *Eur J Health Econ*. 2014 Mar;15(2):157-74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23397477>
40. Ostermann JK, Reinhold T, Witt CM. Can Additional Homeopathic Treatment Save Costs? A Retrospective Cost-Analysis Based on 44500 Insured Persons. *PLoS One*. 2015 Jul 31;10(7) <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0134657>