

HOMEOPATHIE

Wat zegt de wetenschap?

Een actueel overzicht van de stand van
het onderzoek op basis van geselecteerde
wetenschappelijke artikelen



Michael Frass

Curt Kösters

Susanne Ulbrich Zürni

Petra Weiermayer

November 2021

Colofon

Uitgever: Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie e. V. (WissHom)
Wallstraße 48
06366 Köthen (Anhalt)
Duitsland
info@wisshom.de www.wisshom.de

Vertaald naar het Nederlands door Stichting VHAN, Ton Nicolai, Rene van der Reijden.

Lectoraat:
Mag. phil. Christine Doppler
lektorat@wisshom.de
www.christine-doppler.net

© WissHom. Köthen (Anhalt). November 2021

Inhoud

Colofon	02
Inhoud	03
Voorwoord	05
1 Health services research, onderzoek naar homeopathie in de dagelijkse praktijk	07
1.1 Hoe gezond zijn chronisch zieke patiënten na acht jaar homeopathische behandeling? Een langetermijnstudie van Witt et al. (2005)	07
1.2 Studie van ongeveer 8.500 patiënten met en zonder homeopathische behandeling(en): EPI3 Cohort Studie (2012-2016)	08
1.3 Conclusie van het onderzoek naar homeopathie in de gezondheidszorg	08
2 Systematische reviews en meta-analyses van gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studies over homeopathie	08
2.1 Linde et al. (1997)	09
2.2 Shang et al. (2005)	09
2.3 Mathie et al. (2014) en verdere meta-analyses	09
2.4 Mathie en Clausen (2015) en E. coli diarree bij pasgeboren biggen (2010)	10
2.5 Conclusie meta-analyses van RCT's	11
3 Recente klinische studies	11
3.1 Chronische slaapstoornissen (2019)	11
3.2 Seroomvorming na mastectomie en directe borstreconstructie (2019)	11
3.3 Premenstrueel syndroom (PMS) (2019)	11
3.4 Homeopathie bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker - aanvulling op de conventionele behandeling (2020)	11
3.5 Conclusie huidige klinische studies	12
4 Literatuuroverzichten:WissHom onderzoeksrapport (2016) en narratieve review (2020)	13
4.1 WissHom onderzoeksrapport (2016)	13
4.2 Narratieve review door Weiermayer et al. (oktober 2020)	13
4.3 Conclusie literatuuroverzichten	14
5 Homeopathie in de algemene context van Evidence Based Medicine (EBM)	14
5.1 Klinisch onderzoek in de homeopathie	15
5.2 Wat wil de bevolking?	15
5.3 Conclusie Homeopathie in de algemene context van EBM	16
6 Fundamenteel onderzoek in de homeopathie	16
6.1 Systematische evaluaties van fysisch-chemische testmethoden	16
6.2 Systematische overzichten van bioassay-analyses van plantenmateriaal	16
6.3 Onderzoek naar stapsgewijs schudden met de druppelverdampingsmethode; von Kokornaczyk et al. (2020)	17
6.4 Replicatiestudie naar het effect van het homeopathisch geneesmiddel Stannum met. D30 van Doesburg et al. (2019)	17
6.5 Conclusie Fundamenteel onderzoek	17
7 Conclusies	18
8 Glossarium van relevante wetenschappelijke termen	19
9 Referenties	22

Voorwoord

Beste lezers,

In dit overzicht van de huidige stand van het onderzoek naar homeopathie, presenteren wij een selectie van belangrijke en kwalitatief hoogwaardige onderzoeksartikelen. Enerzijds weerleggen deze documenten de bewering die vaak in de media wordt gedaan dat de werkzaamheid van homeopathie niet bewezen is. Wij tonen aan dat er klinische studies van hoge kwaliteit zijn waarin verschillen tussen homeopathische behandelingen en placebo of een andere behandeling ten gunste van homeopathie wetenschappelijk konden worden aangetoond. Ook in het fundamenteel onderzoek is een aanzienlijk aantal experimenten van hoge kwaliteit uitgevoerd, waarmee specifieke effecten van homeopathische geneesmiddelen konden worden aangetoond.

Daarnaast laten we zien welke bijdragen homeopathie kan leveren aan de huidige uitdagingen in de geneeskunde, zoals het probleem van antibioticaresistentie, chronische ziekten, polyfarmacie of bijwerkingen van therapieën bij kanker.

Deze publicatie is bestemd voor besluitvormers, deskundigen en al wie belang stelt in onderzoek naar homeopathie. Wij willen u graag een inzicht geven in het fascinerende gebied van het homeopathisch onderzoek. Voor een meer diepgaande bespreking vindt u alle geciteerde publicaties in de bibliografie aan het eind.

Wij auteurs zijn actief op verschillende gebieden: Deze omvatten menselijk en diergeneeskundig onderzoek, klinische conventionele en homeopathische praktijk, en onderzoek en advies.

Wij nodigen u uit om op basis van de feiten uw eigen beeld te vormen van de huidige stand van zaken in het homeopathisch onderzoek. Wij hopen dat dit overzicht de waardevolle bijdrage illustreert die homeopathie kan leveren aan de huidige uitdagingen in de geneeskunde.

Wij hopen dat u de teksten met interesse zult lezen!

Univ.-Prof. Dr. med. Michael Frass (Wenen)
Curt Kösters, arts (Hamburg)
Dr. sc. Susanne Ulbrich Zürni (Zürich)
Dr. med. Petra Weiermayer, dierenarts (Wenen)

Köthen (Anhalt), november 2021

1 Health services research, onderzoek van de homeopathie in de dagelijkse praktijk

Gerandomiseerde, (placebo)gecontroleerde studies (RCT's)¹ worden als de "gouden standaard" van klinisch onderzoek beschouwd. In het kader van de voor het onderzoek gestelde voorwaarden kan op grond van de onderzoeksgegevens een betrekkelijk betrouwbaar causaal verband worden vastgesteld tussen de onderzochte medische *interventie* en het therapeutische effect. Onderzoeksresultaten van RCT's kunnen echter slechts in beperkte mate naar de dagelijkse klinische praktijk worden overgebracht als gevolg van de strikte in- en exclusiecriteria die op de onderzoekspopulatie worden toegepast en de beperkte studieperiode. Zo worden patiënten met meerdere ziektebeelden vaak van dergelijke studies uitgesloten. Veel patiënten, vooral oudere patiënten in de praktijk, lijden echter aan meerdere aandoeningen. Voor hen kan de combinatie van geneesmiddelen vaak niet op grond van wetenschappelijk *bewijs* worden gekozen, omdat overeenkomstige studies ontbreken.

Daarom zijn ook studies die de doeltreffendheid van therapieën in de dagelijkse praktijk van de gezondheidszorg onderzoeken, van belang [1]. Dit zijn zogenaamde *cohort-* of *observationale studies*. Het onderzoeksgebied dat zich met deze studies bezighoudt, wordt health service research of onderzoek van de gezondheidszorg genoemd [2, 3].

In dit onderzoek wordt homeopathie meestal bestudeerd als een volledige therapeutische procedure (anamnese, toediening van geneesmiddelen, follow-up gesprek, enz.) Er kunnen dus geen directe causale conclusies worden getrokken over de specifieke werkzaamheid van homeopathische geneesmiddelen.

1.1 Hoe gezond zijn chronisch zieke patiënten na acht jaar homeopathische behandeling? Een langetermijnstudie van Witt et al. (2005)

Deze studie over homeopathie [4], uitgevoerd in het Charité-ziekenhuis in Berlijn, is de grootste observationele studie over ambulante homeopathische zorg in Duitstalig gebied tot nu toe. Witt et al. (2005, [5]) bestudeerden 3.981 patiënten eerst over een periode van twee jaar en uiteindelijk over een periode van acht jaar. Zij werden behandeld door 103 homeopathische artsen in ziekenfonds- en privépraktijken volgens de regels van de *geïndividualiseerde* homeopathie. De meest voorkomende ziekten waren hoofdpijn en migraine bij vrouwen, allergische rhinitis en hoge bloeddruk bij mannen, alsook constitutioneel eczeem en vatbaarheid voor infectie bij kinderen. 97% van de patiënten leed aan chronische aandoeningen, gemiddeld reeds 8,8 jaar. 95% van hen was al voor het begin van de studie conventioneel behandeld.

De homeopathische behandeling leidde tot een gemiddelde vermindering van de klinische symptomen met ongeveer 50%, alsook tot een aanzienlijke verbetering van de levenskwaliteit. De grootste afname van de symptomen trad op in de eerste drie maanden van de behandeling. Na acht jaar onderging ongeveer 30% nog steeds homeopathische therapie, en nog eens 30% had de therapie beëindigd wegens grote verbetering van de gezondheid (waarvan tweemaal zoveel kinderen als volwassenen). Bijna 70% van de patiënten, die aan het onderzoek meededen, meldde een relevant behandelingsucces, bij de kinderen was dit 80%. Lagere leeftijd en ernstiger ziekte correleerden met een grotere verbetering.

¹ Alle *cursief* gedrukte termen worden verklaard in het glossarium (hoofdstuk 8, 19 e.v.).

1.2 Studie van ongeveer 8.500 patiënten met en zonder homeopathische behandeling: EPI3 Cohortstudie (2012-2016)

De EPI3-cohortstudie onderzocht in totaal 8.559 patiënten in Frankrijk die bij 825 artsen met en zonder aanvullende homeopathische kwalificaties in behandeling waren. De onderzoekers analyseerden de gegevens naar de therapeutische effecten bij verschillende ziektebeelden en bekeken ook het aantal conventionele geneesmiddelen dat in de onderzochte praktijken werd voorgeschreven.

Bij 518 patiënten met aandoeningen van de bovenste luchtwegen, volwassenen en kinderen, stelden de onderzoekers vast dat in homeopathische praktijken vergeleken met zuiver conventionele medische praktijken, ongeveer 50% minder antibiotica, ontstekingsremmers en koortswerende middelen werden voorgeschreven. Het therapeutisch succes in de homeopathiegroep was gelijk aan dat in de vergelijkingsgroep [6].

Soortgelijke gegevens werden verzameld voor aandoeningen van het bewegingsapparaat, zoals reumatoïde artritis, bij 1.153 patiënten: Na 12 maanden therapie werd geen significant verschil in behandelresultaat gevonden tussen homeopathische en conventionele artsen. De eersten schreven echter slechts ongeveer de helft van de anders gewoonlijke standaardmedicatie voor, namelijk niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) en pijnstillers [7].

In de subgroep van psychische stoornissen werden de gegevens geëvalueerd van 710 personen die aan depressie en angststoornissen leden. Een grotere vermindering van klinische symptomen werd waargenomen bij de *proefpersonen die* een behandeling kregen van homeopathische artsen in vergelijking met zuiver conventionele praktijken. Tegelijkertijd was de kans om psychofarmaca voorgeschreven te krijgen minder dan een derde voor de homeopathisch behandelde patiënten in vergelijking met de vergelijkingsgroep [8].

1.3 Conclusie onderzoek van homeopathie in de dagelijkse praktijk

Uit observationele studies op basis van de klinische praktijk blijkt met betrekking tot verschillende medische aandoeningen eensluidend: patiënten die een homeopathische behandeling ondergaan, ondervinden klinisch relevante verbeteringen van hun symptomen, alsook een toename van de levenskwaliteit. De effecten zijn van een vergelijkbare omvang als die van de conventionele therapie, maar er zijn aanzienlijk minder bijwerkingen [9]. Ook patiënten die onvoldoende verbetering hebben ondervonden met conventionele behandelingen hebben vaak baat bij homeopathie [10]. Artsen met een aanvullende homeopathische opleiding schrijven voor verschillende ziekten ongeveer 50% minder conventionele geneesmiddelen voor, bijvoorbeeld antibiotica [11], niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen [12] en psychofarmaca [8]. In de meerderheid van de beschikbare gezondheidseconomische studies naar homeopathie werden gezondheidsverbeteringen gevonden die gelijk waren aan die van de conventioneel behandelde controlegroep, als die er al waren, met gelijktijdige kostenbesparingen [13].

2 Systematische reviews en meta-analyses van gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde studies over homeopathie

Volgens de *evidence-based medicine (EBM)* (zie ook hoofdstuk 5, 15 e.v.) worden *systematische reviews* en *meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken* als de meest betrouwbare methode gezien om de werkzaamheid van een therapeutische procedure vast te stellen. Zowel voorstanders als critici van homeopathie verwijzen daarom vaak naar dergelijke reviews om hun eigen standpunten te ondersteunen. In het volgende wordt aan de hand van voorbeelden een overzicht gegeven van *meta-analyses van klinische*

studies naar homeopathie. Een meer gedetailleerd actueel overzicht is te vinden in het artikel van Weiermayer et al [14] (cf. hoofdstuk 4.2, 13 e.v.).

2.1 Linde et al. (1997)

In verband met de vraag of de klinische werkzaamheid van homeopathie uitsluitend verklaard kan worden door *placebo-effecten*, hebben Linde en collega's een *meta-analyse* [15] uitgevoerd van alle *gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studies* over homeopathie. Van de 119 gevonden studies bevatten er 89 voldoende gegevens om in de *meta-analyse* te worden opgenomen. In deze groep werd een significante superioriteit van homeopathie ten opzichte van *placebo* gevonden. Voor de 26 studies die als van hoge methodologische kwaliteit werden geclassificeerd, berekenden Linde et al. een lagere maar nog steeds significante werkzaamheid ten opzichte van *placebo*. Zelfs een correctie van de resultaten als gevolg van mogelijke fouten die veroorzaakt zouden kunnen zijn door selectieve rapportage (publicatiebias) deed de positieve effecten van homeopathie niet verdwijnen.

2.2 Shang et al. (2005)

Dit werk [16] heeft waarschijnlijk de meeste media-aandacht getrokken van alle wetenschappelijke werken over homeopathie. Shang et al. (2005) richtten zich op bijna dezelfde gegevensverzameling als Linde et al. (1997), maar slechts 8 van de 110 oorspronkelijk onderzochte studies werden in de uiteindelijke analyse opgenomen.

Deze 8 waren de grootste studies uit een eerste groep van 21 die methodologisch van hoge kwaliteit waren. De analyse van deze 8 studies bracht geen significante effecten van homeopathie boven *placebo* aan het licht.

Op deze *meta-analyse* werd gereageerd met kritisch commentaar van verscheidene auteurs, die wezen op verscheidene belangrijke zwakke punten van het werk. Het belangrijkste lijkt het feit te zijn dat de evaluatie van de 21 studies van hoge kwaliteit een significante superioriteit van homeopathie ten opzichte van *placebo* aantoont [17]. In het gedeelte over de methoden van het document wordt niet aangegeven waarom het aantal van 21 studies van hoge kwaliteit verder werd teruggebracht tot 8. Bij de uitleg van de statistische analyse leggen de auteurs uit dat alleen "grote" studies zijn geëvalueerd. Grote studies zijn studies met een "standaardafwijking in het laagste kwartiel". Dit is een arbitrair criterium dat aan geen enkele wetenschappelijke norm voor het opstellen van *meta-analyses* beantwoordt [18]. Bovendien is het negatieve resultaat dat de auteurs uiteindelijk presenteren sterk afhankelijk van één enkele studie waarin de doeltreffendheid van een homeopathisch middel voor de preventie van spierpijn werd onderzocht [19, 20].

2.3 Mathie et al. (2014) en verdere meta-analyses

Deze *meta-analyse* [21] omvatte alleen studies waarvan werd vastgesteld dat de wijze van therapie "geïndividualiseerde homeopathie" betrof.

De kwaliteitsbeoordeling door het evalueren van het risico op bias volgens de hoge normen van de "Cochrane Collaboration"² vormde ook een noviteit. Van de 32 geïnccludeerde artikelen bevatten er 22 voldoende gegevens om in de eindanalyse te worden opgenomen.

Deze studies gaven een significant positief resultaat voor homeopathie boven *placebo*. De evaluatie van de methodologische kwaliteit leidde er echter toe dat slechts drie studies als betrouwbaar werden geclassificeerd. Hun gecombineerde evaluatie gaf ook significante effecten ten opzichte van *placebo*, maar de auteurs konden geen definitieve klinische conclusies trekken uit slechts drie studies, vooral omdat ze allemaal verschillende indicaties onderzochten. Daarom werd aangedrongen op verdere studies van hoge kwaliteit. Mathie en

² De Cochrane Collaboration is een wereldwijd, onafhankelijk netwerk van wetenschappers, artsen, gezondheidswerkers, patiënten en andere mensen die geïnteresseerd zijn in gezondheidswetenschappen (<https://methods.cochrane.org/equity/cochrane-collaboration>).

collega's verstrekten in 2019 nog drie *meta-analyses* over homeopathie, waarbij zij telkens een andere studieopzet onderzochten, bv. die met niet-geïndividualiseerd (klinisch) voorschrijfgedrag of die waarbij de controlegroep geen *placebo* maar een andere behandeling kreeg. Met name voor geïndividualiseerde homeopathie kunnen volgens de Cochrane-criteria op alle kwaliteitsniveaus effecten worden waargenomen, zelfs in de methodologisch hoogwaardige studies [14].

De invoering van de Cochrane-criteria is belangrijk omdat potentiële *tot bias leidende factoren* kunnen worden uitgesloten. In sommige gevallen kunnen oudere studies van hoge kwaliteit echter niet meer in aanmerking worden genomen omdat criteria zoals een gedetailleerde beschrijving van de randomisatieprocedure toen niet vereist waren. Zelfs in de conventionele medische therapie zijn er, wanneer deze criteria strikt worden toegepast, momenteel niet veel therapiemogelijkheden meer over. Zo vond een artikel [22], waarin 1.128 reviews volgens Cochrane-criteria werden samengevat, voor slechts 2,04% van de onderzochte interventies zo'n duidelijk bewijs van effectiviteit dat verder onderzoek niet nodig leek.

2.4 Mathie en Clausen (2015) en E. Coli-diarree bij pasgeboren biggen (2010)

Ten aanzien van veterinaire homeopathie is er een meta-analyse beschikbaar die verschillende indicaties bestrijkt. Deze toont bewijs voor de effectiviteit van veterinaire homeopathie in vergelijking met *placebo* [23]. De beoordeling van de methodologische kwaliteit leidde er echter toe dat slechts twee papers als betrouwbaar werden geclassificeerd. Daarom konden de auteurs geen definitieve klinische conclusies trekken uit slechts twee studies. Bovendien werden verschillende indicaties onderzocht. Daarom werd om verdere studies van hoge kwaliteit verzocht. Wij willen hier kort ingaan op een van de twee studies, omdat daaruit blijkt welke bijdrage homeopathie kan leveren bij het terugdringen van antibiotica gebruik:

In de *dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde studie van 2010* [24] naar diarree bij biggen veroorzaakt door de bacterie *Escherichia coli* (*E. coli*), kon worden aangetoond dat significant minder biggen ziek werden met diarree in de homeopathische groep in vergelijking met *placebo*. Bovendien leek de ernst van de ziekte minder te zijn en was de diarree, als die zich voordeed, van kortere duur.

2.5 Conclusie Meta-analyses van RCT's

Over het geheel genomen blijkt uit de tot nu toe gepubliceerde indicatie-onafhankelijke *meta-analyses* over homeopathie ($n = 9$) [15, 16, 21, 25-30] dat, met uitzondering van de studie van Shang e.a. [21], een specifieke werkzaamheid van homeopathische geneesmiddelen boven *placebo* kan worden gezien, zelfs in de methodologisch hoogwaardige studies. Het algemene resultaat is alleen negatief (homeopathie = *placebo*) als het grootste deel (meer dan 90%) van de beschikbare gegevens buiten de evaluatie wordt gehouden en/of twijfelachtige statistische methoden worden gebruikt [31]. De auteurs zijn het er echter over eens dat het bewijsmateriaal geen definitieve klinische conclusies toelaat, vooral niet met betrekking tot aparte ziektebeelden.

Alle auteurs vragen dan ook om meer studies van hoge kwaliteit en om onafhankelijke *replicaties*.

3 Recente klinische studies

De tot dusver beschreven studies bestrijken een periode van meer dan 20 jaar en zijn dus ten dele van oudere datum. Hierna volgt een selectie van recentere klinische studies over homeopathie, om de richting van het huidige onderzoek aan te geven.

3.1 Chronische slaapstoornissen (2019)

60 patiënten met chronische slaapstoornissen kregen ofwel een individueel gekozen homeopatisch geneesmiddel ofwel *een placebo in deze gerandomiseerde, gecontroleerde dubbelblinde studie* [32]. De groepen waren aan het begin van de studie vergelijkbaar wat betreft demografische gegevens, gezondheidstoestand, sociaal-economische factoren, enz. De proefpersonen ondergingen een homeopathische behandeling met een homeopatisch geneesmiddel. De *proefpersonen* hielden een slaapdagboek bij. De Insomnia Severity Index (ISI) werd ook vastgesteld. Beide groepen werden op dezelfde manier aangemoedigd om een goede slaaphygiëne aan te houden.

De studie duurde in totaal 3 maanden, de scores van het slaapdagboek en de ISI werden vergeleken aan het begin en aan het einde van de studie. Beide groepen behaalden een hogere score in de ISI, met een significant voordeel voor homeopathie. Bovendien waren in de homeopathiegroep na drie maanden alle 6 factoren die in het slaapdagboek waren genoteerd, significant verbeterd ($p < 0,01$), behalve één (x minuten te vroeg wakker worden). In de placebogroep daarentegen was er slechts een significante verbetering voor één factor (slaapefficiëntie), maar de verbetering van deze factor was ook significant hoger in de homeopathiegroep.

3.2 Seroomvorming na mastectomie en directe borstreconstructie (2019)

In een *gerandomiseerd, placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek* [33], kregen 55 patiënten ofwel *placebo* ofwel de homeopathische middelen Bellis perennis en Arnica montana direct na een mastectomie. De resultaten van de twee groepen verschilden aanzienlijk met betrekking tot de primaire uitkomstparameter "het moment om de drain te verwijderen" in het voordeel van homeopathie (11,1 vs. 13,5 dagen). Bovendien werd een niet-significante trend naar verminderd gebruik van opioïden waargenomen in de homeopathiegroep ($p = 0,057$).

3.3 Premenstrueel syndroom (PMS) (2019)

105 vrouwen met klinisch bevestigde PMS kregen ofwel *placebo* ofwel een van de 14 vooraf bepaalde homeopathische geneesmiddelen in een *gerandomiseerde dubbelblinde studie* [34]. Welk van deze homeopathische middelen werd gebruikt, werd vastgesteld aan de hand van een gestructureerd interview (anamnese). Vrouwen wier symptoombeeld niet overeenkwam met een van de vooraf gedefinieerde geneesmiddelbeelden, werden in de screeningfase van het onderzoek uitgesloten. De primaire doelparameter was de verandering in de dagelijks geregistreerde premenstruele symptomen van de Menstrual Distress Questionnaire (MDQ). Bijgevolg werd een significant grotere verbetering gemeten in de verumgroep in vergelijking met *placebo* ($p = 0,043$).

3.4 Homeopathie bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker – aanvullend op conventionele behandeling (2020)

De onderhavige studie [35] onderzocht of aanvullende homeopathie de kwaliteit van leven en overleving kan beïnvloeden bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). In deze *prospectieve, gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, drie-armige, multicentrische fase III-studie* onderzochten de auteurs de mogelijke effecten van een aanvullende homeopathische behandeling in vergelijking met *placebo* bij patiënten met

stadium IV NSCLC wat betreft de kwaliteit van leven, symptomen en functionele klachten in de twee *gerandomiseerde* groepen en de overleving in alle drie de groepen.

De behandelde patiënten kregen om de 9 weken een poliklinische controle. 150 patiënten werden in de studie opgenomen. 98 patiënten kregen ofwel geïndividualiseerde homeopathische geneesmiddelen (n = 51) ofwel *placebo* (n = 47) op een dubbelblinde manier gekozen. Van nog eens 52 controlepatiënten zonder homeopathische behandeling werd de overlevingstijd geobserveerd.

Kwaliteit van leven en functionele en symptoomvragenlijsten toonden significante verbetering in de homeopathiegroep vergeleken met de placebogroep na 9 en 18 weken homeopathische behandeling (p <0,001). De mediane overlevingstijd was significant langer in de homeopathiegroep (435 dagen) vergeleken met *placebo* (257 dagen; p = 0,010) en met de controlegroep (228 dagen; p <0,001). Het overlevingspercentage, d.w.z. het percentage mensen dat na 24 maanden nog leefde, was 45,1% in de homeopathiegroep, 23,4% in de placebogroep en 13,5% in de controlegroep. De mate van overleving verschilde significant tussen de homeopathiegroep, de placebogroep (p = 0,020) en de controlegroep (p <0,001).

Als aanvulling op de conventionele kankerbehandeling kan additieve homeopathie helpen om de bijwerkingen van de conventionele therapie te verlichten, de levenskwaliteit te verbeteren en de overlevingsduur te verlengen.

3.5 Conclusie huidige klinische studies

Deze studies, uitgevoerd volgens de huidige wetenschappelijke normen, tonen op indrukwekkende wijze aan in welke mate homeopathie een bijdrage kan leveren in de huidige medische praktijk. Over de hele wereld ervaren homeopathische behandelaars in de praktijk hoeveel baat patiënten hebben bij homeopathische behandelingen voor acute en chronische ziekten.

Het is reeds lang bekend dat bijvoorbeeld een homeopathische aanvullende behandeling de symptomen van een conventionele kankertherapie kan verlichten en zo de levenskwaliteit kan verhogen.

Bovendien zijn er behandelverslagen waarin staat vermeld dat de overlevingstijd tijdens de homeopathische behandeling werd verlengd in vergelijking met de prognoses van de conventionele geneeskunde. Deze waarnemingen krijgen nu een wetenschappelijke bevestiging in de overtuigende studie van Frass en collega's, die nu ook tot uiting komt in de opname van homeopathie in de overeenkomstige S3-richtlijn³.

³ <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>

4 Literatuuroverzichten: WissHom-onderzoeksrapport (2016) en narratieve review (2020)

Literatuuroverzichten zijn zeer waardevol om een overzicht te krijgen. Nuttige aanvullingen op de samenvattende brochure die u nu in handen hebt, zijn het WissHom-onderzoeksrapport uit 2016 en de narratieve review van Weiermayer et al. uit 2020.

4.1 WissHom-onderzoeksrapport (2016)

Het in mei 2016 door de Wetenschappelijke Vereniging voor Homeopathie (WissHom) gepubliceerde onderzoeksrapport [2] was de eerste publicatie waarin de stand van zaken omtrent het onderzoek van de homeopathie uitgebreid is samengevat. In dit verslag wordt een overzicht gegeven van de onderzoeksgebieden, zoals onderzoek in de dagelijkse praktijk, RCT's, meta-analyses en fundamenteel onderzoek.

Het onderzoeksrapport kan gratis in het Duits en Engels worden gedownload van de WissHom-website (<https://www.wisshom.de/wisshom-forschungsreader-und-faq/>). In het Nederlands kunt het vinden op <https://homeopathie.nl/wp-content/uploads/2017/11/WissHom-totaal-v5.pdf>

4.2 Narrative review door Weiermayer et al. (oktober 2020)

De volledige tekst van dit overzicht, inclusief drie tabellen, is vrij beschikbaar en kan worden gedownload via de link

<https://sat.gstsvs.ch/de/sat/sat-artikel/archiv/2020/102020/evidence-basedhomeopathy-and-veterinary-homeopathy-and-its-potential-to-help-overcome-the-antimic.html>

Petra Weiermayer, Michael Frass, Thomas Peinbauer en Liesbeth Ellinger, twee humane artsen en twee dierenartsen, schreven een narrative review in de geest van "One Health", getiteld "Evidence-based veterinaire homeopathie en de mogelijke waarde daarvan bij de bestrijding van het antibioticaresistentie-probleem – een overzicht", hetgeen werd gepubliceerd in een regulier *peer-reviewed tijdschrift* [14].

Het artikel toont stap voor stap aan de hand van feitelijke gegevens de werkzaamheid van de homeopathie voor mens en dier in het algemeen en dat van homeopathische behandeling van infecties in het bijzonder aan.

Bovendien leveren de auteurs *wetenschappelijk onderbouwde* kritiek op de onderzoeksmethodiek die gehanteerd werd in het tweede Australische NHMRC (National Health and Medical Research Council) Report Statement [36] rapport en op het standpunt van de EASAC (European Academies Science Advisory Council) [37].

Ten aanzien van de vereisten van de Europese Green Deal (Farm2Fork-strategie) en de EU-biologische verordening 2018/848 namelijk

- om het antibioticagebruik in de EU tegen 2030 met 50% te verminderen [38],
- om het aantal biologische landbouwbedrijven in de EU tegen 2030 te verhogen van 8% tot 25% [38]
- om op biologische boerderijen de voorkeur aan homeopathie en fytotherapie te geven boven het gebruik van conventionele geneesmiddelen, waaronder antibiotica [39]

lijkt de toepassing van onder meer deze complementaire medische disciplines in de zin van integratieve diergeneeskunde, d.w.z. het combineren van conventionele en complementaire medische behandelingsmethoden ("best practices"), op de toekomst gericht te zijn.

In de conclusie van het literatuuroverzicht, waarin de basisbeginselen van de homeopathie en de wettelijke en wetenschappelijke basis ervan worden besproken en, wat het externe bewijsmateriaal over homeopathie bij mensen en dieren in het algemeen betreft, wordt

verwezen naar studies van bewijsniveau 1a en, wanneer de aandacht wordt toegespitst op het externe bewijsmateriaal over homeopathie bij infecties, naar studies van bewijsniveau 1a, 1b en 2c, vinden de auteurs duidelijke woorden: "De huidige nationale wetten (Zwitserland, Oostenrijk, Duitsland) en de EU-wetgeving garanderen de kwaliteit en veiligheid van homeopathische geneesmiddelen, evenals de veiligheid van homeopathische therapieën die lege artis worden uitgevoerd [40-47]. Het bewijs voor de doeltreffendheid van humane en veterinaire homeopathie in het algemeen en in het bijzonder bij de behandeling van infecties is voldoende voor verder onderzoek op dit gebied. Vijf van de zes cross-indicatie-meta-analyses die tot 2014 zijn bekeken (zie tabel 2 in het artikel) concludeerden dat de werkzaamheid van homeopathische therapie verschilt van *placebo* [15, 21, 25-27]. Alleen de systematische review met meta-analyse van 2005 en het tweede Australische NHMRC-rapport en de EASAC-verklaring, waarbij telkens meer dan 90% van de studies van de analyse werden uitgesloten, toonden geen werkzaamheid van homeopathie boven *placebo* aan [16, 36, 37]. Met name voor geïndividualiseerde homeopathie kunnen volgens de Cochrane-criteria op alle kwaliteitsniveaus effecten worden waargenomen, zelfs in de methodologisch hoogwaardige studies. Blijkbaar niet-wetenschappelijke analyses hebben bijgevolg tot verkeerde informatie over homeopathie geleid [48].

Naast studies die de doeltreffendheid van homeopathie bij infecties aantonen, blijkt uit gegevens van onderzoek in de gezondheidszorg dat het gebruik van antibiotica door homeopathische behandelingen aanzienlijk kan worden teruggedrongen (zie tabel 3 in het artikel). Niet in de laatste plaats vanwege de wereldwijde dreiging die uitgaat van het probleem van de antibioticaresistentie, is er dringend behoefte aan verdere methodologisch hoogwaardige studies in de humane homeopathie, net als in de veterinaire homeopathie.

Voor de kwaliteitsborging van verdere studies is de invoering ervan aan universitaire instellingen een eerste vereiste, hetgeen alleen mogelijk kan worden door de integratie van complementaire geneeskunde, met inbegrip van homeopathie, aan de universiteiten. Deze eis in het belang van de patiënten wordt reeds bevestigd door de Amerikaanse Consensus Guideline on University Continuing Education in Integrative Veterinary Medicine [50] en is in Zwitserland wettelijk verankerd volgens de Medical Profession Act for Teaching and Research at the University [50].

4.3 Conclusie literatuuroverzichten

Deze overzichten geven een uitstekend overzicht van de huidige stand van het onderzoek naar homeopathie. Wij bevelen beide documenten ten zeerste aan voor mensen die dit overzicht willen aanvullen met meer diepgaande informatie over het onderwerp.

5 Homeopathie in de algemene context van evidence-based medicine (EBM)

Het gebruik van de term *evidence-based medicine*⁴ is tegenwoordig wijdverbreid. Helaas wordt deze term vaak gereduceerd tot het best mogelijke bewijs uit klinisch onderzoek. Volgens de grondlegger David L. Sackett is moderne *evidence-based medicine* medische zorg die gebaseerd is op de klinische ervaring van artsen, de waarden en wensen van patiënten en de huidige stand van het klinisch onderzoek [51]⁵.

⁴ <https://www.cochrane.de/de/ebm>

⁵ <https://www.cochrane.de/de/sackett-artikel>

De auteurs stellen onder meer (het oorspronkelijke citaat in het Engels is te vinden in de voetnoot⁶): "Goede klinici gebruiken zowel individuele klinische expertise als het beste beschikbare externe bewijsmateriaal, en geen van beide is op zichzelf voldoende. Zonder klinische deskundigheid bestaat het gevaar dat de praktijk wordt getiranniseerd door bewijsmateriaal, omdat zelfs uitstekend extern bewijsmateriaal ontoepasbaar of ongeschikt kan zijn voor een individuele patiënt". [51].

In het volgende willen wij enerzijds aantonen dat de bewijssituatie in het homeopathisch onderzoek qua resultaten, zij het niet qua kwantiteit, goed vergelijkbaar is met die in de conventionele geneeskunde. Daarnaast willen wij door middel van opiniepeilingen en een studie aantonen dat veel mensen positieve ervaringen hebben met homeopathie en graag homeopathische en andere complementaire medische behandelingen zouden willen ondergaan.

5.1 Klinisch onderzoek in de homeopathie

95,39% van alle Cochrane reviews roept op tot meer onderzoek van hoge kwaliteit [22]. 43,26% van deze publicaties werd beoordeeld als waarschijnlijk nuttig, 45,04% van deze publicaties bevat resultaten op grond waarvan geen conclusies kunnen worden getrokken over het nut/de schadelijkheid van de onderzochte interventie. Slechts 2,04% van alle medische procedures die volgens de Cochrane-normen zijn onderzocht, worden beschouwd als zeker nuttig en hebben een duidelijk wetenschappelijk bewijs, aldus de conclusie van een analyse van 1.128 Cochrane-reviews [22].

Op basis van de beschikbare resultaten van het zorgonderzoek, de *meta-analyses* en de *gerandomiseerde, placebogecontroleerde dubbelblinde studies*, moet homeopathie voorlopig worden ingedeeld in de groep die 43% uitmaakt van de interventies, die waarschijnlijk nuttig zijn maar beter moeten worden onderzocht.

5.2 Wat wil de bevolking?

Uit enquêtes en opiniepeilingen blijkt regelmatig dat homeopathie en complementaire medische behandelingen door de bevolking worden gewenst. In mei 2009 bijvoorbeeld keurde 67% van de Zwitserse bevolking een nieuw grondwetsartikel goed over het in aanmerking nemen van complementaire geneeskunde ten aanzien van toepassing, onderzoek en onderwijs [52]. Volgens representatieve marktonderzoeken heeft 56% van de Duitsers ervaring met homeopathie en 71% van de Oostenrijkers gebruiken homeopathie [53, 54]. In de Duitse studie was 75% van de respondenten voorstander van integratieve geneeskunde, d.w.z. het naast elkaar bestaan van conventionele en complementaire geneeskunde. 80% van de respondenten vindt het belangrijk inspraak te hebben in de keuze van hun therapie en de keuze van hun geneesmiddelen, 72% verwerpt een verbod op geneesmiddelen uit de homeopathie of de natuurgeneeskunde.

Volgens een representatieve Forsa-enquête die in opdracht van DHU in 2021 op⁷ in Duitsland is gehouden, is het percentage mensen dat homeopathie gebruikt constant hoog: 54% van de ondervraagden zegt ervaring met deze therapievorm te hebben opgedaan. In de enquêtes van de laatste twee jaar was dat ongeveer hetzelfde aantal (55%). Voor nog eens 16% zou het gebruik van homeopathische geneesmiddelen een optie zijn.

Twee derde (67%) van de gebruikers is tevreden of zeer tevreden over de werkzaamheid en verdraagbaarheid van homeopathische geneesmiddelen. In een studie uit 2019 werd aan 97% van de Zwitserse kinderartsen gevraagd naar behandelmethoden met complementaire geneeskunde: zij verwezen het vaakst (35%) naar specialisten die met homeopathie werken [55].

⁶ Origineel citaat: "Good doctors use both individual clinical expertise and the best available external evidence, and neither alone is enough. Without clinical expertise, practice risks becoming tyrannized by evidence, for even excellent external evidence may be inapplicable to or inappropriate for an individual patient."

⁷ <https://www.dhu.de/presse/forsa-umfrage-zur-homoeopathie-2021.html>

5.3 Conclusie homeopathie in de algemene context van EBM

Evidence-based medicine, zoals uitvoerig gedefinieerd door de grondlegger David L. Sackett, is vandaag de dag een belangrijk doel in ons gezondheidszorgsysteem. Sackett stelde de ervaring van dokters voorop. Voor een adequate behandeling van elke patiënt is het belangrijk om individueel de best mogelijke behandeling te kiezen. Daarom spelen de ervaring en dus de opleiding en bijscholing van artsen en niet-artsen⁸ een bijzondere rol.

Homeopathische opleiding en vervolgonderwijs zijn van hoge kwaliteit, maar moeten verder worden versterkt aan de universiteiten, zoals in Zwitserland reeds wettelijk is vastgelegd in de wet op de medische beroepen voor onderwijs en onderzoek aan de universiteit [50]. Want voor patiënten zijn homeopathische behandelingen belangrijk. Studies tonen aan dat ze er baat bij hebben. Het bewijst ook een therapeutisch voordeel dat verder gaat dan het *placebo-effect*.

6 Fundamenteel onderzoek in de homeopathie

Een specifieke werking van homeopathische geneesmiddelen bij zeer hoge verdunningsverhoudingen, d.w.z. geproduceerd met trapsgewijs schudden en verdunnen, kan niet eenvoudig worden verklaard door een beroep te doen op het klassieke farmacologische model van "molecuul werkt op celreceptor". Experimenteel laboratoriumonderzoek over homeopathie gaat daarom na of in experimenten een verschil kan worden waargenomen tussen homeopathisch geneesmiddel en een geschikte controle. Er wordt hierbij gebruik gemaakt van fysisch-chemische testprocedures [56-58], plantaardige bioassays [59-63], celexperimenten [64, 65] of diermodellen [66, 67]. Onderzoekers in dit wetenschapsgebied werken ook aan een theoretische verklaring van het werkingsprincipe van homeopathische geneesmiddelen.

6.1 Systematische evaluaties van fysisch-chemische testmethoden

De literatuur in dit onderzoeksgebied is de laatste jaren systematisch onderzocht [56-58]. Uit deze uitgebreide analyse en kwaliteitsbeoordeling is onder meer gebleken dat de kwaliteit van de publicaties en het aantal publicaties vanaf het jaar 2000 aanzienlijk zijn toegenomen. Verschillen tussen homeopathische geneesmiddelen en controles werden waargenomen in 70% van de ongeveer 200 bestudeerde experimenten [57], en ongeveer een derde van deze publicaties was van overtuigende kwaliteit. In deze subgroep van experimenten van hoge kwaliteit werden verschillen tussen homeopathische monsters en controles waargenomen in 80% van de experimenten.

Er wordt bijzonder belang gehecht aan gerepliceerde experimenten, d.w.z. replicaties van experimenten in andere laboratoria. Voor 10 testprocedures werden telkens 2-9 *replicaties* geïdentificeerd die voor 100% konden worden gerepliceerd.

De auteurs besluiten dan ook: Verschillende reeksen gerepliceerde experimenten van hoge kwaliteit leveren het bewijs voor specifieke fysisch-chemische eigenschappen van homeopathische geneesmiddelen [57].

6.2 Systematische overzichten van plantaardige bioassays

De systematische review van onderzoek naar bioassays op basis van planten uit 2009/2011 [59-62] werd in 2018 geactualiseerd [63]. Deze actualisering werd aangevuld met een kwaliteitsbeoordeling. In totaal identificeerden de auteurs 192 publicaties met 202 experimentele studies. In 74 van deze studies was de kwaliteit voldoende en kon een gedetailleerde interpretatie worden gegeven. 42 van deze 74 studies maakten gebruik van

⁸ Met uitzondering van Oostenrijk, omdat daar de behandeling van mensen voorbehouden is aan artsen en de behandeling van dieren aan dierenartsen.

passende controles om specifieke effecten van homeopathische geneesmiddelen te onderzoeken. 40 van deze 42 studies (95%) meldden significante verschillen in vergelijking met controles. Er konden enkele *replicatiestudies* worden geïdentificeerd. Ook de kwaliteit van de studies op dit onderzoeksterrein is de laatste jaren toegenomen.

6.3 Onderzoek naar stapsgewijs schudden met de druppelverdampingsmethode door Kokornaczyk e.a. (2020)

Deze studie [68] is gepubliceerd in het wetenschappelijke tijdschrift "Scientific Reports", een multidisciplinair, open access online tijdschrift. De auteurs stelden vast dat het stapsgewijs schudden (met 10 of 100 maal schudden) van verschillende homeopathische geneesmiddelen in het lage potentiebereik aanzienlijk verschilde van monsters die niet werden geschud maar voorzichtig gemengd. De patronen die het resultaat waren van de druppelschudmethode werden geëvalueerd met computerondersteunde beeldanalyse. Uit de systematische positieve controle-experimenten bleek dat de experimentele opzet voldoende stabiel was.

In dit onderzoek werd vastgesteld dat de speciale bereidingswijze van homeopathische geneesmiddelen, het geleidelijk schudden en verdunnen, die vaak worden gelijkgesteld met zuivere verdunningen, daarvan sterk verschilt.

6.4 Replicatiestudie naar het effect van het homeopathisch geneesmiddel Stannum met. D30 van Doesburg et al. (2019)

Een hoogwaardige studie voor de detectie van specifieke effecten van homeopathische geneesmiddelen beschrijft het volgende experiment [69]: Doesburg e.a. stelden met behulp van een computerondersteunde analyse vast dat de kristallisatiebeelden van tuinkerskiemen, gekweekt onder invloed van sterk gepotentieerd tin (Stannum met. D30) specifieke kenmerken vertoonden die niet werden gezien bij *placebobehandeling*. De waargenomen verschillen waren stabiel en van een relevante omvang. De proeven werden meerdere malen in verschillende laboratoria gereproduceerd en vonden plaats onder *gerandomiseerde dubbelblinde omstandigheden*. Systematische negatieve controles documenteerden de betrouwbaarheid van het testsysteem.

6.5 Conclusie Fundamenteel onderzoek

In de meer dan 1000 gespecialiseerde wetenschappelijke publicaties over fundamenteel homeopathisch onderzoek⁹ zijn er een aanzienlijk aantal studies van hoge kwaliteit die specifieke effecten van hoge potenties van homeopathische geneesmiddelen hebben waargenomen. Evenzo bestaan er publicaties waarin met succes onafhankelijk gerepliceerde experimentele modellen worden beschreven [70, 71]. Er wordt echter nog steeds gezocht naar een theoretisch model dat de waargenomen effecten kan verklaren.

Al met al moet worden gezegd dat er zelfs in het preklinisch onderzoek naar homeopathie veel positieve bevindingen zijn - ook uit methodologisch hoogwaardige studies - die niet louter door de *placebohypothese kunnen* worden verklaard. Homeopathie moet dus momenteel worden aangemerkt als een verschijnsel dat niet kan worden verklaard vanuit het huidige standpunt van de natuurwetenschap. Een plausibele verklaring van het werkingsprincipe van de homeopathie zou dus hoogstwaarschijnlijk bijdragen tot de verdere ontwikkeling van de natuurwetenschap.

⁹ HomBRex databank van de Carstens Stichting: <https://www.carstens-stiftung.de/datenbanken-zur-integrativen-medizin.html>

7 Conclusies

Gegevens uit klinisch onderzoek tonen overtuigend aan dat homeopathische behandeling therapeutische voordelen biedt en welke bijdrage homeopathie kan leveren aan de huidige uitdagingen. Bovendien spreken de resultaten van *placebogecontroleerde* studies voor een specifieke werkzaamheid van homeopathische geneesmiddelen die verschilt van die van *placebo*. Meer dan de helft van de Duitssprekende bevolking heeft positieve ervaringen met homeopathie. Er zijn ook te veel "positieve" bevindingen in preklinisch onderzoek naar homeopathie, zelfs uit methodologisch hoogwaardige studies, om verklaard te kunnen worden door de *placebohypothese*.

Mensen gebruiken homeopathie en andere complementaire geneeswijzen om hun gezondheid te versterken in de zin van vrijheid van therapie en keuze. Daarom is het belangrijk onderzoek, onderwijs en opleiding - universitair en niet-universitair - te intensiveren.

In de zin van "One Health" en integratieve geneeskunde levert de homeopathie een waardevolle bijdrage tot de gezondheid. De bevordering en versterking van de homeopathie is dus winst voor iedereen!

8 Glossarium van relevante wetenschappelijke termen

Blindering van het onderzoek

- Gewoon blind: de patiënt/proefpersoon weet niet of hij/zij het geneesmiddel gebruikt of een *Placebo* ontvangt.
- Dubbelblind: Noch de patiënt/proefpersoon, noch de arts weet of de patiënt het geneesmiddel dan wel een *placebo* krijgt.
- Drievoudig blind: Noch de patiënt/proefpersoon, noch de arts, noch de statisticus weten of de patiënt het geneesmiddel dan wel een *placebo* krijgt of heeft gekregen.

Cohort

In de medische statistiek verwijst de term naar een groep mensen die een gemeenschappelijk kenmerk heeft (bv. een bepaalde ziekte, leeftijdsgroep van 2 tot 10 jaar, enz.).

Evidence-based medicine

Dit verwijst naar medische zorg die gebaseerd is op de klinische ervaring van de artsen, de waarden en wensen van de patiënten en de huidige stand van het klinisch onderzoek.

Gecontroleerde studies

De gegevens worden in ten minste twee groepen verzameld, zodat de resultaten kunnen worden vergeleken. Gebruikelijke procedure: Een verumgroep en een controlegroep (bv. standaard-therapie, geen behandeling, een andere behandeling of *placebo*). Cf. *ongecontroleerde studies*.

Geïndividualiseerde homeopathie

Een homeopathische behandeling waarbij op grond van elke individuele patiënt naar gelang klachten en persoonskenmerken een enkelvoudig homeopathisch geneesmiddel wordt voorgeschreven. Dat betekent dat voor een en dezelfde klinische diagnose verschillende geneesmiddelen kunnen worden voorgeschreven.

Interventie in de geneeskunde

Dit verwijst naar het actieve gebruik van behandelingsmaatregelen (b.v. toediening van medicatie, operaties, therapieën, enz.)

Klinisch interventie-onderzoek

Bij een klinische interventiestudie wordt de invloed van een medische behandeling op een ziekte onderzocht in een gecontroleerde experimentele setting bij mensen of dieren.

Meta-analyse

Dit is een statistische procedure om de resultaten van verschillende studies die een soortgelijke vraag op een wetenschappelijk onderzoeksgebied behandelen, kwantitatief samen te vatten en te evalueren. Cf. *systematische reviews*.

Multicentrisch onderzoek

Dit is een studie die wordt uitgevoerd in verschillende studiecentra, b.v. klinieken.

Ongecontroleerde studies

Dit heeft betrekking op gegevensverzameling in slechts één groep patiënten, d.w.z. dat de resultaten niet met een controlegroep kunnen worden vergeleken. Cf. *gecontroleerde studies*.

Peer review

Dit is een procedure voor kwaliteitsborging van een wetenschappelijke studie door onafhankelijke deskundigen uit hetzelfde vakgebied. Peer review is van het grootste belang in de huidige wetenschappelijke gemeenschap om de geschiktheid van een wetenschappelijke tekst voor publicatie te beoordelen en aldus de kwaliteit van wetenschappelijke publicaties te waarborgen.

Placebo

Schijn-geneesmiddel (ziet er hetzelfde uit als het *verum* maar bevat geen werkzame stof) of schijnbehandeling (ziet er hetzelfde uit als de eigenlijke behandeling). Cf. *verum*.

Placebo-gecontroleerd

Dit is een gecontroleerde proef met ten minste twee groepen, waarbij één groep de eigenlijke behandeling krijgt (bv. een geneesmiddel) en de controlegroep een *placebo*.

Proefpersonen

Proefpersonen zijn mensen die vrijwillig deelnemen aan medisch-wetenschappelijke studies.

Prospectieve studie

Dit is een studie waarbij de gegevensverzameling in de toekomst plaatsvindt. De gegevens worden dan doelgericht verzameld om een hypothese te beantwoorden. Cf. *retrospectieve studie*.

Randomisatie

Dit heeft betrekking op de strikt willekeurige toewijzing van studiedeelnemers aan de groepen die in het onderzoek worden onderzocht (bv. *verum* en *placebo*) na inschrijving in het onderzoek.

Replicatiestudie

Dit is het herhaaldelijk uitvoeren van een onderzoek om na te gaan of de resultaten van een eerder onderzoek kunnen worden gereproduceerd. Het doel is de geldigheid of de stabiliteit van de bevindingen van de oorspronkelijke studie te testen.

Retrospectieve studie

Dit is een studie waarbij de gegevens reeds vóór het begin van de studie zijn verzameld. Dit gegevensmateriaal is geëvalueerd in een retrospectieve studie. Cf. *prospectieve studie*.

Serroom

Het is een ophoping van exsudaat en lymfe in een niet-voorgevormde weefselholte.

Studie of proef

Dit is een wetenschappelijk onderzoek onder nauwkeurig bepaalde omstandigheden.

Systematische controle

Dit is een controleonderzoek dat qua experimentele opzet en aantal monsters identiek is aan het *verum-onderzoek*, behalve dat de factor (b.v. het homeopathische geneesmiddel) die het onderwerp van het onderzoek is, in alle monsters afwezig (systematische negatieve controle) of aanwezig (systematische positieve controle) is. Geen significante verschillen tussen de monsters wijzen op een stabiel experimenteel systeem.

Systematische review

Dit is een speciaal soort literatuuroverzicht dat gebaseerd is op een strikt wetenschappelijke systematische selectie, analyse, kwaliteitsbeoordeling en evaluatie van meestal *gerandomiseerde gecontroleerde trials* (RCT's). Cf. *meta-analyse*.

Type studie en goedkeuringsstatus

Voor de toelating:

- Fase 1: Eerste gebruik van een nieuw geneesmiddel bij de mens, gewoonlijk bij gezonde *proefpersonen* om de farmacokinetiek, farmacodynamiek en verdraagbaarheid te onderzoeken, eerste gebruik.
- Fase 2: Eerste studies naar werkzaamheid en verdraagbaarheid bij patiënten. De werkzaamheid en veiligheid worden onderzocht en er wordt een doeltreffende en veilige dosering bepaald.
- Fase 3: Breed opgezet onderzoek naar de verdraagbaarheid en de werkzaamheid in klinieken en bij huisartsen, meestal in vergelijking met een gevestigde behandeling.

Na de toelating:

- Fase 4: Proeven ter verdieping van de bestaande kennis in het kader van het beoogde gebruik van een toegelaten geneesmiddel, observatie op lange termijn.

Vertekende factoren

Dit zijn vertekeningen van het resultaat van een representatieve enquête die worden veroorzaakt door ongeschikte onderzoeksmethoden (bv. suggestieve vragen). Deze factoren kunnen ertoe leiden dat de resultaten systematisch afwijken van de "werkelijke" waarde. Er worden verschillende soorten vertekende factoren onderscheiden.¹⁰

Verum

(Latijn: het "ware"): in klinische proeven is dit de eigenlijke vorm van de behandeling, bv. het geneesmiddel dat de werkzame stof bevat. Cf. *placebo*.

¹⁰ <https://catalogofbias.org/biases/>

9 Referenties

- [1] Walach H, Falkenberg T, Fønnebø V, Lewith G, Jonas WB (2006). Circular instead of hierarchical: methodological principles for the evaluation of complex interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2006; 6: 29.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1540434>
- [2] Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie (WissHom) (ed.) Der aktuelle Stand der Forschung zur Homöopathie: Versorgungsforschung, Randomisierte kontrollierte klinische Studien, Meta-Analysen und Grundlagenforschung. Köthen (Anhalt), Mai 2016.
https://www.wisshom.de/whwp/wp-content/uploads/2019/11/research_reader_2016.pdf
- [3] Porzsolt F, Rocha NG, Toledo-Arruda AC, Thomaz TG, Moraes C, Bessa-Guerra TR, Leão M, Migowski A, Araujo da Silva ARA, Weiss C (2015). Efficacy and effectiveness trials have different goals, use different tools, and generate different messages. *Pragmatic Obs Res* 6: 47-54.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27774032/>
- [4] 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>
- [5] 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>
- [6] Grimaldi-Bensouda L, Bégaud B, Rossignol M, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Bénichou J, Massol J, Duru G, Magnier AM, Abenhaim L, Guillemot D (2014). Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008. *PLoS One* 2014; 9(3): e89990.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3960096/>
- [7] Rossignol M, Bégaud B, Engel P, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Bénichou J, Massol J, Duru G, Magnier AM, Guillemot D, Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L; EPI3-LA-SER group (2012). 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.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782803/>
- [8] Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J, Guillemot D, Avouac B, Duru G, Lert F, Magnier AM, Rossignol M, Rouillon F, Bégaud B; EPI3-LA-SER group (2016). Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med.* 16, 125 (2016)
<https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-016-1104-2>
- [9] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, homöopathische Arzneimittel. Bonn, Deutschland
<https://www.bfarm.de/DE/Aktuelles/Schwerpunktthemen/Homoeopathische-Arzneimittel/artikel.html> (laatst geraadpleegd op 14.07.23)
- [10] Teut M (2017). Versorgungsforschung zur Homöopathie.
<https://www.carstens-stiftung.de/artikel/versorgungsforschung-zur-homoeopathie.html> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [11] Grimaldi-Bensouda L, Bégaud B, Rossignol M, Avouac B, Lert F, Rouillon F, Bénichou J, Massol J, Duru G, Magnier AM, Abenhaim L, Guillemot D (2014). Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007-2008. *PloS one* 2014; 9(3): e89990. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3960096/>

- [12] 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, Abenhaim L; EPI3-LA-SER group (2012). 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.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782803/>
- [13] Viksveen P, Dymitr Z, Simoens S (2014). Economic evaluations of homeopathy: a review. *Eur J Health Econ* 15, 157–174 (2014)
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10198-013-0462-7>
- [14] Weiermayer P, Frass M, Peinbauer T, Ellinger L. Evidenzbasierte Veterinär-/Homöopathie und ihre mögliche Bedeutung für die -Bekämpfung der Antibiotikaresistenzproblematik – ein Überblick
https://sat.gstsvs.ch/fileadmin/datapool_upload/IgJournal/Artikel/pdf/SAT_10_2020_Weiermayer.pdf
- [15] Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*, 1997 Sep 20;350(9081):834-43. Erratum in: *Lancet* 1998 Jan 17;351(9097):220.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9310601/>
- [16] Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JA, Pewsner D, Egger M. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet*. 2005 Aug 27-Sep 2; 366(9487):726-32.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125589>
- [17] Lütcke R, Rutten ALB (2008). The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol* 2008 Dec;61(12):1197-1204
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834714>
- [18] Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021.
Beschikbaar op www.training.cochrane.org/handbook (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [19] Tveiten D, Brusset S, Borchgrevink CF, Norseth J. Effects of the homeopathic remedy Arnica D30 on marathon runners: a randomized, double-blind study during the 1995 Oslo Marathon. *Complement Ther Med.* 1998;6(2):71-74.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229998800782?via%3Dihub>
- [20] Vickers AJ, Fisher P, Wyllie SE, Rees R. Homeopathic Arnica 30x is ineffective for muscle soreness after long-distance running: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain.* 1998;14(3):227–231.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9758072/>
- [21] Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, Ford I. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014 Dec 6;3:142.
<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-3-142>
- [22] Villas Boas PJ, Spagnuolo RS, Kamegasawa A, Braz LG, Polachini do Valle A, Jorge EC, Yoo HH, Cataneo AJ, Corrêa I, Fukushima FB, do Nascimento P Jr, Módolo NS, Teixeira MS, de Oliveira Vidal EI, Daher SR, El Dib R. Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the evidence-based medicine age. *J Eval Clin Pract.* 2013 Aug;19(4):633–7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22747638/>
- [23] Mathie RT, Clausen J (2015). Veterinary homeopathy: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Homeopathy* 104(1): 3-8.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25576265/>

- [24] Camerlink I, Ellinger L, Bakker EJ, Lantinga EA (2010). Homeopathy as replacement to antibiotics in the case of *Escherichia coli* diarrhoea in neonatal piglets. *Homeopathy* 99(1): 57-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20129177/>
- [25] Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homoeopathy. *BMJ*. 1991 Feb 9;302(6772):316-23. Erratum in: *BMJ* 1991 Apr 6;302(6780):818. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1825800/>
- [26] 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 Apr;56(1):27-33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10853874/>
- [27] 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 Jul;52(7):631-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10391656/>
- [28] Mathie RT, Ramparsad N, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, Messow CM, McConnachie A. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2017 Mar 24;6(1):63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28340607/>
- [29] Mathie RT, Ulbrich-Zürni S, Viksveen P, Roberts ER, Baitson ES, Legg LA, Davidson JRT. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy* 2018 Nov;107(4):229–243. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30121049/>
- [30] 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 May;108(2):88-101. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30699444/>
- [31] Hahn RG (2013). Homeopathy: Meta-Analysis of Pooled Clinical Data. *Forsch Komplement* 20(5): 376-81. <https://www.karger.com/Article/FullText/355916>
- [32] Michael J, Singh S, Sadhukhan S, Nath A, Kundu N, Magotra N, Dutta S, Parewa M, Koley M, Saha S (2019). Efficacy of individualized homeopathic treatment of insomnia: Double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 2019 Apr;43:53-59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935555/>
- [33] Maisel-Lotan A, Lysy I, Binenboym R, Eizenman N, Gavriel Stuchiner B, Goldstein O, Oberbaum M, Gronovich Y (2019). Arnica Montana and Bellis Perennis for Seroma Reduction Following Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction: Prospective, Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Trial. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open* 2019 Aug; 7(8 Suppl): 24-25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6750458/>
- [34] Yakir M, Klein-Laansma CT, Kreitler S, Brzezinski A, Oberbaum M, Vithoukas G, Bentwich Z (2019). A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Trial with Individualized Homeopathic Treatment Using a Symptom Cluster Approach in Women with Premenstrual Syndrome. *Homeopathy* 108(04): 256–269. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1691834>
- [35] Frass M, Lechleitner P, Gründling C, Pirker C, Grasmuk-Siegl E, Domayer J, Hochmair M, Gaertner K, Duscheck C, Muchitsch I, Marosi C, Schumacher M, Zöchbauer-Müller S, Manchanda RK, Schrott A, Burghuber O (2020). Homeopathic Treatment as an Add-on Therapy May Improve Quality of Life and Prolong Survival in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective, Randomized, Placebo Controlled, Double-Blind, Three-Arm, Multicenter Study. *The Oncologist*. Dec;25(12):e1930-e1955. <https://theoncologist.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/onco.13548>

- [36] NHMRC Information Paper Evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions. Australian Government National Health and Medical Research Council 2015. Canberra, Australia.
<https://www.nhmrc.gov.au/sites/default/files/images/nhmrc-information-paper-effectiveness-of-homeopathy.pdf> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [37] European Academies Science Advisory Council. Homeopathic products and practices: assessing the evidence and ensuring consistency in regulating medical claims in the EU, 2017.
https://easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/EASAC_Homeopathy_statement_web_final.pdf (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [38] Europese Green Deal. Mededeling van de Commissie aan het Europees Parlement, de Raad, het Europees Economisch en Sociaal Comité en het Comité van de Regio's over een actieplan voor de ontwikkeling van de biologische sector. Brussel, België.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX%3A52021DC0141R%2801%29> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [39] Verordening (EU) 2018/848 van het Europees Parlement en de Raad van 30 mei 2018 inzake de biologische productie en de etikettering van biologische producten en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 834/2007 van de Raad. Brussel, België.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32018R0848> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [40] Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG (Federale wet inzake geneesmiddelen en medische hulpmiddelen), wijziging van 18.3.2016. Bern, Zwitserland. <https://www.admin.ch/opc/de/federal-gazette/2016/1953.pdf> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [41] Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Arzneimittelgesetz, Fassung vom 26.05.2023. Wenen, Oostenrijk.
<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010441> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [42] Bundesrecht konsolidiert: Gesamte Rechtsvorschrift für Tierarzneimittelkontrollgesetz, Fassung vom 21.05.2023 Wenen, Oostenrijk.
<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20001741&FassungVom=2023-05-21> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [43] Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Brussel, België.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0083> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).
- [44] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). Berlijn, Duitsland. https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/index.html (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [45] Richtlijn 92/73/EEG van de Raad van 22 september 1992 tot uitbreiding van het toepassingsgebied van de Richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen en tot vaststelling van aanvullende bepalingen voor homeopathische geneesmiddelen. Brussel, België. Ingetrokken bij Richtlijn 2001/83/EG.
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:31992L0073> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)
- [46] Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung und das Meldeverfahren von Komplementär- und Phytoarzneimitteln (Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung, KPAV) vom 7.9.2018. Bern, Zwitserland.
<https://www.admin.ch/opc/de/official-compilation/2018/3675.pdf> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)

[47] Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG. Brussel, België.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/?uri=CELEX:32019R0006> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023).

[48] Matthiessen PF (2018). Homöopathie und intellektuelle Redlichkeit – Eine Stellungnahme. Dtsch Zeitschrift für Onkol 50: 172-7.

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0758-9471>

[49] Memon MA, Shmalberg J, Adair HS III, Allweiler S, Bryan JN, Cantwell S, Carr E, Chrisman C, Egger CM, Greene S, Haussler KK, Hershey B, Holyoak GR, Johnson M, Le Jeune S, Looney A, McConnico RS, Medina C, Morton AJ, Munsterman A, Nie GJ, Park N, Parsons-Doherty M, Perdrizet JA, Peyton JL, Raditic D, Ramirez HP, Saik J, Robertson S, Sleeper M, Van Dyke J, Wakshlag J (2016). Integrative veterinary medical education and consensus guidelines for an integrative veterinary medicine curriculum within veterinary colleges. Open Vet J. 6(1): 44-56.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4824037/>

[50] Bundesgesetz über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG), Fassung vom 23.6.2003, Stand am 1.2.2020. Bern, Zwitserland.

<https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20040265/index.html> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)

[51] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS (1996). Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312(7023): 71-2

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8555924>

[52] Etter G (2019). Komplementärmedizin – 10 Jahre nach der Abstimmung.

Schweiz Ärztesztg 100(2324):795. <https://saez.ch/article/doi/saez.2019.17949>

[53] Kantar TNS Meinungsforschungsinstitut, Studie zur Einstellung der Deutschen zu medizinischen Therapieformen und Arzneimitteln, april 2018. München, Duitsland.

<https://www.presseportal.de/pm/59441/4047043> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)

[54] Spectra Marktforschung März 2019, Marketingreport. Linz, Oostenrijk.

<https://web.archive.org/web/20220814001827/https://www.presstext.com/news/homeopathie-neue-umfrage-bestaetigt-steigende-beliebtheit.html>

[55] Huber BM, von Schoen-Angerer T, Hasselmann O, Wildhaber J, Wolf U (2019). Swiss pediatrician survey on complementary medicine. Swiss Med Wkly 149:w20091.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31203577>

[56] Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S, Tournier A (2018). Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 1. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.), 24(5), 409-421.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121261/>

[57] Tournier A, Klein SD, Würtenberger S, Wolf U, Baumgartner S. Physicochemical

Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 2. J Altern Complement Med. 2019 Sep;25(9):890-901.

<https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/acm.2019.0064>

[58] Tournier A, Würtenberger S, Klein SD, Baumgartner S. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis-Part 3. J Altern Complement Med. 2021;27(1):45-57.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121261/>

[59] Betti L, Trebbi G, Majewsky V, Scherr C, Shah-Rossi D, Jager T, et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. Homeopathy. 2009;98(4):244–66.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19945678>

[60] Majewsky V, Arlt S, Shah D, Scherr C, Jager T, Betti L, et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. Homeopathy 2009;98(4):228–43.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19945677/>

[61] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Betti L, Trebbi G, et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy* 2011;100(4):275–87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21962204/>

[62] Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Wolf U, Betti L, Baumgartner S. The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research. *Homeopathy* 2015 Oct;104(4):277–82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26678729/>

[63] Ücker A, Baumgartner S, Sokol A, Huber R, Doesburg P, Jäger T. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. *Homeopathy* 2018 May;107(2):115–129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29621812/>

[64] Bellavite P, Conforti A, Pontarollo F, Ortolani R. Immunology and homeopathy. 2. Cells of the immune system and inflammation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006;3(1):13-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16550219>

[65] Witt CM, Bluth M, Albrecht H, Weissshuhn 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):128-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17544864/>

[66] Bonamin LV, Endler PC. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: conceptual critical review. *Homeopathy*. 2010 Jan;99(1):37–50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20129175>

[67] Bonamin LV, Cardoso TN, de Carvalho AC, Amaral JG. The use of animal models in homeopathic research – a review of 2010–2014 PubMed indexed papers. *Homeopathy* 2015 Oct;104(4):283–91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26678730/>

[68] Kokornaczyk MO, Würtenberger S, Baumgartner S. Impact of succussion on pharmaceutical preparations analysed by means of patterns from evaporated droplets. *Sci Rep*. 2020 Jan 17;10(1):570. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31953459/>

[69] 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 Sep 1;137:104987. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31295547/>

[70] Baumgartner S (2017). Stand der Grundlagenforschung in der Homöopathie. <https://www.carstens-stiftung.de/artikel/stand-der-grundlagenforschung-in-der-homoeopathie> (laatst geraadpleegd op 26.05.2023)

[71] Endler PC, Bellavite P, Bonamin L, Jäger T, Mazon S. Replications of fundamental research models in ultra-high dilutions 1994 and 2015 – update on a bibliometric study. *Homeopathy* 2015 Oct;104(4):234–45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26678723/>