

POSITION PAPER HOMEOPATHIE EN WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK¹

Enkele cijfers vooraf

De homeopathie kent meer dan 100 miljoen gebruikers wereldwijd, waarvan de meeste homeopathie pas toepassen omdat reguliere geneeskunde onvoldoende werkte.

In Nederland gaat 6% van de bevolking (meer dan 1 miljoen mensen) naar een alternatieve behandelaar. (laatste peiling 2014).

Meer dan 400.000 artsen passen wereldwijd homeopathie toe.

Er zijn meer dan 4000 gepubliceerde onderzoeken op het gebied van de homeopathie (HOMBREX database). Daarvan zijn bijna 1200 studies op klinisch gebied en meer dan 2200 fundamentele studies en dan nog rond de 400 studies op homeopathisch veterinair gebied.

Er zijn meer dan 180 RCT's (Randomised clinical trials), waarvan er weer 105 dubbelblind placebo gecontroleerd zijn.

De tevredenheid van patiënten over een homeopathische behandeling is over het algemeen groot. De meeste cijfers gaan over alternatieve behandelingen in het algemeen (2012). De alternatieven krijgen van de patiënten een 8,1 en de reguliere huisarts en specialist krijgt een 7,8.

Meta-analyses, het antwoord op lastige vragen



Prof Paul Knipschild, MD, PhD, klinisch epidemioloog

Sinds in 1991 in de British Medical Journal de publicatie over *Clinical trials of homeopathy* is verschenen (meta-analyse van Kleijnen, Knipschild en Ter Riet)² heeft de discussie over het wetenschappelijk onderzoek in de homeopathie aan waarde gewonnen, maar is ook tegelijk de houding van vooringenomen wetenschappers verhard. De conclusie was, dat van de 107 klinische studies er 2 op de 3 positief uitvielen voor de homeopathie. Ook wanneer alleen naar de methodologisch goed uitgevoerde studies werd gekeken bleef de verhouding 2 op de 3 (15 van de 22). Conclusie: bij het merendeel van de onderzoeken bleek homeopathie een beter resultaat te hebben dan placebo. Deze uitkomst zou volgens Prof. Knipschild voldoende overtuigend zijn als het zou gaan om een reguliere behandeling voor een bepaalde aandoening. Omdat de onderzoekers de werking van homeopathische geneesmiddelen minder plausibel achten, vinden ze dat er meer onderzoek nodig is.

¹ Eerste versie opgesteld naar aanleiding van een werkbezoek van Tweede Kamerleden in samenwerking met VHAN/NEHOMA op 23 juni 1995. Tweede versie bijgesteld in april 1996, mede ter integratie van het artikel "Homeopathie: meer dan placebotherapie?" in het Geneesmiddelenbulletin d.d. maart 1996. Derde versie opgesteld januari 1998 naar aanleiding van de nieuwe resultaten van klinisch en fundamenteel onderzoek in 1997.

Vierde versie opgesteld dd maart 2009 en vijfde versie opgesteld oktober 2017 met veel extra gegevens die de afgelopen jaren beschikbaar zijn gekomen.

² Clinical trials of homeopathy J Kleijnen., Knipschild P., ter Riet G. British Medical Journal 1991; 302, p. 316-323.

Op 20 september 1997 is in “The Lancet” het bovenstaande onderzoek herhaald door Linde e.a. met nog duidelijker resultaten en antwoorden op eerdere kritiekpunten.³ Er zijn geen aanwijzingen voor publication bias. Bij deze meta-analyse werden 89 studies betrokken. Op deze wijze voerde men als het ware een groot onderzoek uit waar meer dan 10.500 patiënten aan deelnamen. Zij kwamen tot de conclusie dat de homeopathische behandeling in 2,5 keer van de gevallen meer werkzaam was dan de behandeling met een placebo. Statistisch bleek dit een significant verschil te zijn. Twee jaar later deed hij een tweede meta-analyse⁴ met als uitkomst dat methodologische betere studies iets minder resultaat lieten zien.

In 1996 was er de Franse meta-analyse van Boissel e.a.⁵ In deze meta-analyse werden 15 studies kritisch geëvalueerd met strikt omschreven criteria. Conclusie: er is bewijs dat homeopathische behandelingen beter zijn dan placebo. Weinig aanwijzingen voor publication-bias.⁶ Dit werd uitvoeriger in 2000 gepubliceerd onder de naam van Cucherat.⁷

Verder is er in 1999 een overzichts rapport uitgebracht door een commissie van de EU, afdeling research en development.⁸ En ook daar is de conclusie dat de hypothese verworpen kan worden dat homeopathie geen effect heeft. Gebaseerd op dezelfde onderzoekingen die in de andere meta-analyses zijn gebruikt.

Toen kwam in 2005 de openlijke aanval van Shang e.a.⁹ op de homeopathie. Op basis van een subgroep van slechts 8 onderzoekingen wilden deze wetenschappers de homeopathie op een zijspoor zetten. Deze aanval is kundig gepareerd door twee wetenschappers Lütke en Rutten.¹⁰



Lex Rutten, homeopathisch arts en onderzoeker

De resultaten en conclusies van de meta-analyse in de Lancet over de effectiviteit van homeopathie zijn veel minder betrouwbaar dan gesteld. Dit is de conclusie van hun studie die is verschenen in het Journal of Clinical Epidemiology. In feite konden zij met dezelfde data aantonen dat het bewijs voor de effectiviteit van homeopathische behandelingen vergelijkbaar is met dat van reguliere therapie.

³ Linde, K., N. Clausius, G. Ramirez, D. Melchart, F. Eitel, L.V. Hedges, W.B. Jonas. (1997). Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet*; 350: 834-843

⁴ Linde K et al, Impact of study quality on outcome in placebo=controlled trials of homeopathy. *Clin Epidemiol.* 1999; 52:631-636

⁵ Critical literature review on the effectiveness of homeopathy: overview of data from homeopathic medicine trials, Boissel J.P., Cucherat M., Haugh M., Gauthier E., Homeopathic Medicine Research Group. Report to the European Commission, Brussels 1996, Chap.11, p.195-210.

⁶ Publication-bias wil zeggen dat het resultaat van de analyse wezenlijk beïnvloed zou kunnen zijn door onderzoeken met negatief resultaat voor de homeopathie die niet zijn gepubliceerd.

⁷ Cucherat M, Haugh M C, Gooch M, Boissel J P, Evidence of clinical efficacy of homeopathy. A meta-analysis of clinical trials. HMRRAG. Homeopathic Medicines Research Advisory Group, *J. Clin Pharmacol.* 2000; 56: 27-33

⁸ Unconventional medicine, Final report of the management committee 1993-1998

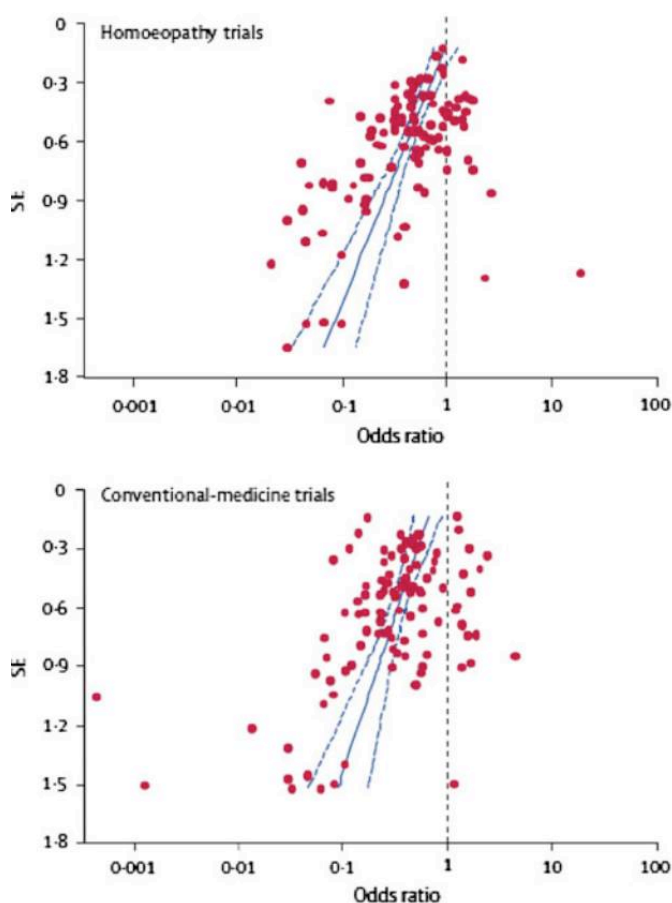
European Commission, Directorate-General Science, Research and Development: COST Action B4, (EUR 18429 EN; Supplement 1999 (EUR 19110 EN).

⁹ Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig 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;366:726-732.

¹⁰ Lütke R, Rutten ALB. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials, *Journal of Clinical Epidemiology* 2008;61. Doi:10.1016/j.jclinepi.2008.06.015

Er bleek sprake van een selectiebias in de Lancet-analyse, aangezien een subgroep van acht studies was geselecteerd op basis van ongeoorloofde criteria. De geselecteerde studies zelf werden niet genoemd en pas vier maanden later vrijgegeven. Rutten en Lütke tonen aan dat het uitvoeren van een gelijkwaardige analyse met andere subgroepen van kwalitatief hoogwaardige homeopathie-studies leidt tot een positief resultaat voor homeopathie. Volgens Rutten en Lütke is er een negatief resultaat gecreëerd met een dubieuze definitie van 'grotere studies' en de keuze van te heterogene studies, wat de uitkomst van deze analyse onbetrouwbaar maakt.

Aan de basis van het Lancetartikel stond alweer een analyse van 110 gerandomiseerde studies waarin homeopathie vergeleken werd met placebo, aangevuld met een gelijke analyse van 110 placebo-gecontroleerde studies binnen de reguliere geneeskunde. Uit de vergelijking van alle studies bleken de resultaten van homeopathie en reguliere geneeskunde vergelijkbaar, maar de kwaliteit van de homeopathiestudies was beter. Er waren volgens de auteurs van het Lancetartikel namelijk 21 hoogwaardige homeopathiestudies tegen 9 hoogwaardige reguliere studies. Rutten zet grote vraagtekens bij de procedures die de auteurs van het Lancet-artikel hebben gevolgd om tot het negatieve resultaat te komen. In feite is nu duidelijk geworden dat beide soorten behandeling gelijkwaardig zijn en dat de kwaliteit van het wetenschappelijk onderzoek in de homeopathie niet onderdoet voor de kwaliteit in de reguliere geneeskunde.



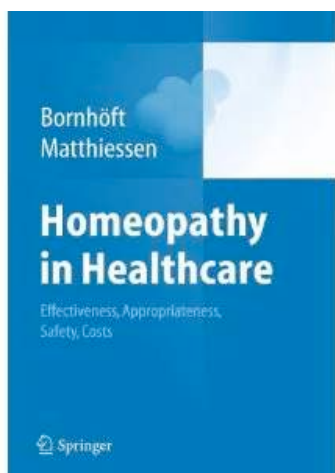
Shang, Egger et al Lancet 2005

Hier zijn de funnel plots weergegeven uit het onderzoek van Shang e.a., met boven de homeopathische onderzoeken en onder de reguliere onderzoeken. De stippen aan de linker zijde staan voor de onderzoeken met een positief resultaat tov placebo en rechts van de stippellijn staan de onderzoeken waar de placebo werking hoger was. Bij de homeopathie staan 91 onderzoeken die beter werken dan placebo en bij regulier 92. Op grond van deze data kan dus nooit de conclusie zijn dat homeopathie niet werkt. Wel als je gaat selecteren en tenslotte er 8 onderzoeken uitpikt (cherry picking) bij de homeopathie en 6 bij regulier. De auteurs weigerden aanvankelijk te vertellen welke selectie ze hadden gedaan. Het effect van homeopathie was $OR=0.88$ (95%CI 0.65-1.19) en regulier $OR=0.58$ (95%CI 0.39-0.85) Een verschil in significantie is nog geen significant verschil. Hun conclusie was gebaseerd op een dubieuze selectie, slechte statistiek en uiteindelijk bedrog.

In 2014 tenslotte was het Mathie et al¹¹ die zich richtten op de behandel-effecten van de homeopathie. Hun bevindingen komen overeen met eerdere reviews.

Ondanks deze merendeels positieve resultaten, die voor ieder regulier systeem meer dan afdoende zou zijn geweest, blijven conservatieve medici zich tegen deze conclusies verzetten. Zodat er bewust een tegenstelling gecreëerd wordt tussen voorstanders en tegenstanders, hetgeen in een wetenschappelijk systeem vreemd is. Het betekent evenwel voor veel medici dat het aanvaarden van het bewijs van de homeopathie ook betekent dat veel regulier onderzoek opnieuw bekeken zou moeten worden en het betekent dus verlies van autoriteit, juist vanwege die vooringenomen stellingname. Hetgeen ook duidelijk wordt uit de meeste overheids rapporten. Het vasthouden aan een standpunt en het met veel aplomb als wetenschap presenteren.

Overheids rapporten



Homeopathy in Healthcare. In Zwitserland werd een rapport in 2006 gemaakt opgedragen door de Zwitserse overheid, Bundesamt für Socialversicherungen, dat later in 2011 in het Engels¹² beschikbaar is gekomen.

In 2009 is middels een referendum door 67% van de Zwitserse bevolking gekozen voor opname van alternatieve geneeswijzen in het standaard gezondheidszorg programma. Inmiddels heeft het ministerie van binnenlandse zaken, dankzij dit rapport en de voorkeur van de bevolking, besloten dat vanaf mei 2017 de homeopathie een gelijke status krijgt als de reguliere gezondheidszorg. Uiteraard heeft dit veel stof doen opwaaien onder fervente tegenstanders. Maar zonder resultaat. Het rapport geeft, als

eerste overheidsrapport, ook antwoord op de gunstige veiligheid en kosteneffectiviteit van de homeopathie t.o.v. de reguliere behandelingen.



House of Commons
Science and Technology
Committee

Evidence Check 2: Homeopathy

Fourth Report of Session 2009–10

Report, together with formal minutes, oral and
written evidence

Ordered by the House of Commons
to be printed 8 February 2010

Science & Technology report (EC2). In 2009 kwam er een lijvig rapport van 14 Engelse parlementariërs, dat in 2010 is gepubliceerd.¹³ Niet samengesteld door wetenschappers, maar door politici die zich ook weer op slechts 5 onderzoeken baseerden die negatief waren. Hun conclusie was dat er geen verschil met placebo was en dat er geen nieuw homeopathisch onderzoek meer gedaan moest worden.

Dit rapport is nooit goedgekeurd door het Engelse parlement. Er was teveel weerstand tegen, en is uiteindelijk door het ministerie van volksgezondheid verworpen.

¹¹ Mathie RT et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 2014; 3:142

¹² Bornhöft G, Matthiessen P, 2011, Homeopathy in Healthcare: Effectiveness, Appropriateness, Safety, Costs. Berlin, Springer-Verlag

¹³ https://www.homeowatch.org/policy/evidence_check.pdf

NHMRC report. De National Health and Medical Research Council is een Australische overheids organisatie. Zij publiceerde een rapport in maart 2015¹⁴. De conclusie was dat er geen aandoeningen waren waarvoor een betrouwbaar bewijs te vinden is dat homeopathie werkt. Er is geen eigen onderzoek gedaan, alleen een overzicht gegeven van andere systematische reviews. Er waren twee versies van het rapport een eerste versie in juli 2012 werd verworpen omdat de NHMRC het niet goed vond, ondanks het feit dat het door een eigen betrouwbare wetenschapper was geschreven. Uiteindelijk beoordeelden ze 176 studies waarvan er 171 werden verworpen. Dezelfde statistische truc als Shang e.a. De NHMRC selecteerde alleen studies met minimaal 150 patiënten (Het gemiddelde van alle studies ligt rond de 65 patiënten, net als regulier overigens). Dus op basis van 5 studies, die overbleven, zijn de conclusies gebaseerd. Komt het u bekend voor? En uiteraard er was geen enkele homeopathie deskundige in deze Council bij betrokken. Een aanklacht tegen deze hele dubieuze gang van zaken loopt nog.



Homeopathic products and practices: assessing the evidence and ensuring consistency in regulating medical claims in the EU

Eind september 2017 kwam het **EASAC rapport**¹⁵. Een groep van Europese wetenschappers vond het nodig om ongevraagd advies te geven. De teneur van het rapport is dat er geen plaats is voor tweede rangs geneesmiddelen en dat de bestaande registratie regels voor homeopathica aangepast moeten worden en de vergoeding moet worden gestopt. Voor wetenschappers met hun achtergrond een

beschamend rapport wat wetenschappelijkheid betreft. Zij baseren zich voornamelijk op twee rapporten, de eerder aangehaalde statistisch gemanipuleerde publicatie van Shang en het Australische overheids rapport, dat nog op fraude wordt onderzocht. Inmiddels zijn de reacties op dit EASAC rapport vernietigend (BPI, ECHAMP, ECH, Dr. Peter Fisher).¹⁶ Alleen al door de uitspraken van een van de opstellers van het rapport, Jos van der Meer, hoogleraar interne geneeskunde, druipt de vooringenomenheid ervan af. In een interview liet hij zich ontvallen dat het “een gesloten boek” is. Een dialoog wilde hij wel aangaan mits de homeopathen erkennen dat er niets in zit en het dus ook niet kan werken: geen farmacologisch effect, dan ook geen werking, hooguit een placebo effect. En dat was nu net de vraagstelling.

Steun uit onverwachte hoek

In 2013 kwam uit onverwachte hoek steun voor de homeopathie van de Zweedse onderzoeker dr. Robert Hahn.¹⁷ Hahn is een onderzoeker met 30 jaar ervaring in chirurgie en anesthesiologie, zonder affiniteit met homeopathie. Hij ergerde zich aan een TV programma waar jongeren zogenaamd onafhankelijk werden gevraagd naar hun mening over homeopathie. En in feite niet anders deden dan een criticus (die hen als enige had geïnformeerd) na te praten. Het was duidelijk een vooropgezette hetze, was zijn conclusie.

¹⁴ <https://www.nhrmc.gov.au/guidelines-publications/cam.02>

¹⁵ <http://www.easac.eu/biosciences/reports-and-statements/detail-view/article/homeopathic.html>

¹⁶ <https://www.hahnemann.nl/content/Actueel> Homeopathie en wetenschap

¹⁷ Hahn RG, Homeopathy: meta-analyses of pooled clinical data. *Forsch Komplementmed* 2013;20:376-381

Hij ging op onderzoek uit en kwam tot de volgende conclusies op grond van zijn berekeningen: “*Om te beweren dat homeopathie geen enkel effect heeft moet meer dan 90% van de beschikbare klinische studies genegeerd worden. Of men moet dubieuze statistische methoden toepassen.*”

Het mag duidelijk zijn dat onderzoekers, die sceptisch staan tegenover de homeopathie, bewust hebben gegoocheld met data van RCT's om naar een bepaalde conclusie toe te werken. Namelijk dat homeopathie niet zou werken.

Behalve de hier aangehaalde overzichts rapporten, die door de opstellers over het algemeen bedoeld zijn om een stellingname te forceren zijn hierna ook chronologisch een aantal belangrijke onderzoeken eruit gelicht. Dit is gedaan om te laten zien dat al meer dan 30 jaar onterecht door vooringenomen wetenschappers en journalisten en overheden bij voortduring het standpunt wordt ingenomen dat er geen onderzoek is gedaan en dus dat er geen bewijs is voor de werking van de homeopathie. Niet anders dus, dan het napraten van die jongeren die Robert Hahn inspireerden tot zijn publicatie, in plaats van serieuze wetenschappelijke afwegingen.

Chronologische weergave van enkele belangrijke onderzoeken, met name ook in Nederland

Proefschrift Dr. E. de Lange, Vrije Universiteit, Amsterdam

Op 19 mei 1993 promoveerde de arts Dr. E. de Lange op het proefschrift "*Effects of homoeopathic medicines on children with recurrent respiratory tract infections*". Een artikel van haar hand verscheen eind 1994 in het British Medical Journal.

De resultaten van deze uitgebreide studie zijn breed in de vaktijdschriften en de kranten besproken. Zowel voor de voorstander als voor de tegenstander gaf deze studie argumenten, omdat geen algemeen statistisch significant verschil was vastgesteld tussen placebo en verum. In de samenvatting staat de zinsnede: "Tussen de twee groepen waren kleine, maar consistente verschillen ten gunste van de verum middelen". Van alle onderzochte parameters kwam dus steeds de verum groep iets beter naar voren en bij een enkel verschil ook statistisch significant.

Rapport Gezondheidsraad

In het eind 1993 van de Gezondheidsraad verschenen rapport "Alternatieve Behandelwijzen en Wetenschappelijk Onderzoek" wordt ook aandacht aan de homeopathie besteed. Twee belangrijke conclusies springen eruit, namelijk dat meer aandacht voor het begrip zelfhelend vermogen dient te komen, en dat een coördinerend lichaam voor de alternatieve behandelwijzen ingesteld moet worden (blz. 211 e.v.). Daarnaast wordt effectiviteitsonderzoek aanbevolen. Hiervoor wordt de black box methode aangeraden, zodat niet het mechanisme, maar het resultaat voorop staat. Er worden vraagtekens bij het begrip geneeswijze gezet ten aanzien van validiteit, infrastructuur, wetenschappelijk onderzoek en de vraag: "Wat is nu eigenlijk genezen?".

Tenslotte wordt ook geadviseerd de registratie van het geneeskundig handelen, van de geneesmiddelen en van de beroepsbeoefenaren te stimuleren.

Retrospectief patiëntonderzoek

Op het wetenschappelijk congres van de VHAN in november 1993 presenteerde de homeopathische arts J. van Berckel-Smit zijn resultaten van een 3-jarig registratieproject in eigen praktijk. De resultaten zijn ook gepubliceerd in de British Homeopathic Journal van januari 1993.

Zijn bevindingen zijn, dat homeopathie bij kinderen significant beter scoort (68% tegen 58% bij alle patiënten) en dat een drietal hoofdklachten een significant hoge tevredenheid scoren (constitutioneel eczeem, hooikoorts, otitis media acuta). In totaal zijn 632 patiënten in het onderzoek betrokken.

Het onderzoek van Reilly

Eind 1994 publiceerde Dr. D. Reilly zijn derde publicatie in The Lancet (december 1994, vol. 344): *Is evidence for homeopathy reproducible?*

Bij deze studie waren 28 patiënten betrokken met allergisch astma, over het algemeen allergisch voor de huisstofmijt. De behandeling bestond uit de C30 bereiding van het betreffende allergeen. Na 8 weken verbeterden 5 van de 13 placebo patiënten en 9 van de 11 homeopathie patiënten. Dit betekent een hoge statistische significantie ($p=0,003$).

In een meta-analyse met zijn eerdere onderzoeken bij 144 patiënten met hooikoorts (1986) en een pilot studie (1985) is het onderscheid tussen placebo en verum hoog significant ($p=0,0004$).

Op grond van deze drie onderzoeken is geen andere conclusie mogelijk, nl. het effect van een homeopatisch geneesmiddel kan niet afgedaan worden als placebo effect.

Geneesmiddelenbulletin 1996

Door het Geneesmiddelenbulletin (maart 1996) is een artikel bewerkt uit het Franse zusterblad "Prescrire". Hierin worden 11 geselecteerde klinische studies (waaronder de hierboven genoemde studies) uitsluitend over de periode 1990 t/m 1995 nader toegelicht. Prescrire/Geneesmiddelenbulletin stelt dat de negatieve studies van goede kwaliteit zijn en de positieve studies van slechte kwaliteit. Feit is dat van de 11 studies er 7 positief en 4 negatief voor de homeopathie uitvallen.

Dit bevestigt de trend die door Kleijnen en Knipschild in 1991 is vastgesteld.

Reilly e.a. 2001, vergelijk met regulier¹⁸

Homeopathie blijkt tenminste net zo effectief als conventionele medische zorg bij de behandeling van patiënten met bovenste en onderste luchtwegaandoeningen (incl. allergie) en oorklachten. (Onderzochte groep: 500 patiënten).

Kosteneffectiviteitsstudies van diverse onderzoekers va 2005¹⁹

Door grote groepen, veelal chronische patiënten langdurig te volgen, komen onderzoekers tot de conclusie dat homeopathie heilzaam kan zijn bij veel chronische aandoeningen. De kosten zijn gelijk of minder dan bij patiënten die niet homeopatisch worden behandeld.

Kooreman en Baars (2012 en 2014)

De hoogleraar gezondheidseconomie van de Universiteit van Tilburg Peter Kooreman heeft samen met Dr. Erik Baars een interessant onderzoek gedaan bij 150.000 patiënten, getiteld: *Huisartsen met kennis complementaire geneeswijzen goedkoper²⁰*. In een vervolgonderzoek,

¹⁸ Homeopathy and conventional medicine - an outcome study comparing effectiveness in a primary care setting, Reilly D., Fischer M., Singh B., Haidvogel M., Heger M., Journal Alternative & Complementary Medicine (7) 2, 2001, p.149-159.

¹⁹ Witt C, Keil T, Selim D, Roll S, Vance W, Wegscheider K, Willich SN (2005). Outcome and costs of homeopathic and conventional treatment strategies: a comparative cohort study in patients with chronic disorders. *Complementary Therapies in Medicine*, 13:79-86.

-Spence D, Thompson EA, Barron SJ (2005). Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year university-hospital outpatient observational study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 5:793-798.

-Bornhof G, Wolf U, Ammon K, Righetti M, Maxion-Bergemann S, Baumgartner S, Thurneysen AE, Matthiessen PF. Effectiveness, safety and cost-effectiveness of homeopathy in general practice - summarized health technology assessment. *Forsch Komplementarmed*. 2006;13 Suppl 2:19-29. Epub 2006 Jun 26.

²⁰ Het eerste onderzoek van Peter Kooreman en Erik Baars is terug te vinden op internet: <http://members.ziggo.nl/peterkooreman/gpcs.pdf>

gepubliceerd in 2014, werden maar liefst 1,5 miljoen patiëntgegevens²¹ betrokken. Kent een huisarts ook complementaire geneeswijzen²², dan zijn de zorgkosten gemiddeld ongeveer 10-12 procent lager, en in het laatste levensjaar zelfs 50% lager. Dat komt door zowel minder medicijnkosten als minder ziekenhuisopnames. De uitkomsten kunnen niet worden toegeschreven aan sociaaleconomische aspecten of een verschil in patiënten.

Table 1 Descriptive statistics of the data set

	CAM		
	CON GP	GP	Switchers
Insured (n)	1 521 773	18 862	10 769
Age (year)	41.0	41.6	40.1
Female (%)	52.9	55.2	56.4
'Vogelaarwijk' (%)	15.7	9.3	17.1
Supplementary insured (%)	92.7	93.4	92.1
Compulsory insurance costs (€)			
Total costs	1821	1638	1989
GP costs	133	128	140
Pharmaceutical costs	402	357	474
Hospital costs	1242	1104	1328
Paramedical costs	44	48	47
Supplementary insurance costs (€)	75	115	100

CAM, complementary and alternative medicine; CON, conventional; GP, general practitioner.

Fundamenteel/farmacologisch onderzoek

Benveniste 1988



Het begon allemaal wereldnieuws te worden door de publicatie in Nature van Benveniste e.a. in 1988: Human basophiles degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE'.

In feite een uit de hand gelopen test op allergie. De normale concentratie die reageert in de standaard allergie test was 10^{-3} verdunning.

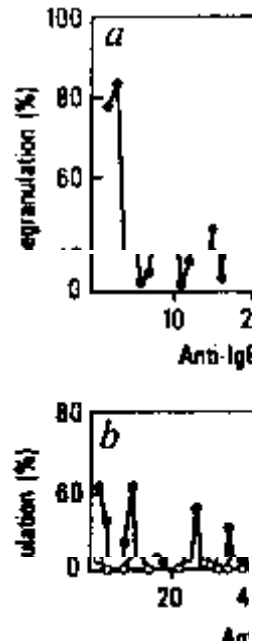
Basofielen zijn leucocyten die een belangrijke rol spelen bij de anafylactische reactie. In het cytoplasma van basofielen kunnen een groot aantal granulae of blaasjes voorkomen die histamine en andere immuun mediators bevatten. Deze zetten na vrijkomen een allergische reactie in gang. Deze degranulatie kan worden veroorzaakt door verschillende stimuli. Zo kunnen bijvoorbeeld de basofielen van hooikoortspatiënten degranuleren als ze in vitro in contact worden gebracht met een mengsel van pollenkorrels. Dit is een specifieke reactie omdat basofielen van mensen die niet gevoelig zijn deze reactie niet vertonen. Er zijn echter ook minder specifieke stimuli zoals het antiserum anti-IgE, dat bij veel mensen eveneens degranulatie van basofielen bewerkstelligt. IgE is een antilichaam, gelokaliseerd op de buitenzijde van de celmembranen. Het kan

²¹ Baars, E.W. and Kooreman, P. (2014), A 6-year comparative economic evaluation of healthcare costs and mortality rates of Dutch patients from conventional and CAM GP's, *BMJ Open* 2014;4:e005332. doi:10.1136/bmjopen-2014-005332

²² Onder complementair geneeswijzen worden alle geneeswijzen verstaan die regulier niet erkend zijn, maar wel degelijk een belangrijke aanvulling zijn voor de huisarts. In Nederland zijn dat met name homeopathie, acupunctuur en o.a. antroposofie.

allergenen herkennen en binden. Anti IgE zijn antilichamen die gemaakt zijn tegen deze IgE receptoren. Binding van dit anti-IgE aan IgE receptoren veroorzaakt eveneens het degranulatie proces. In de gepubliceerde grafieken zijn er niet alleen reacties te zien in het meetbare gebied maar in feite eindeloos tot aan de 10^{-120} toe.

basophil
 d either
 um (●)
 1×10^7
 (a) or
 to $1 \times$
 (G anti-
 induces
 signifi-
 centage
 is 15%.
 ...) rela-
 ber of
 from
 human
 resolution
 : KCl.



In deze twee afbeeldingen is, van een complete D en C reeks van het gebruikte Anti IgE antiserum, de wisselende invloed te zien tussen de verschillende potenties op de basofiele degranulatie: (a is de D reeks en b is de C reeks).

We zullen hier niet alle varianten en aantijgingen uitvoerig bespreken, maar gebleken is dat dit patroon alleen was te herhalen als er gebruik werd gemaakt van proefdieren die van tevoren waren geselecteerd op hun gevoeligheid voor IgE. Die gevoeligheid bleek een rode draad in het hele verhaal.

In de verschillende talen bij Wikipedia, de web encyclopedie, wordt vermeld dat hij er nooit in geslaagd is zijn experimenten te herhalen.

Er zijn echter twee labs die er niet in slaagden zijn experimenten te herhalen maar uiteindelijk bleek het herhaalbaar in zes verschillende labs. Het is in feite meer dan duizend maal (!) herhaald in zijn eigen lab. Gesteld kan worden dat in 15 jaar onderzoek het resultaat onomstotelijk is komen vast te staan.

Universiteit Utrecht/Van Wijk en Wiegant



Belangrijke resultaten zijn geboekt aan de Universiteit van Utrecht bij de Vakgroep Moleculaire Celbiologie door de celbiologen Dr. R. van Wijk en Dr. F. Wiegant. In november 1994 presenteerden zij hun resultaten van 4 jaar fundamenteel onderzoek onder de titel "*Cultured mammalian cells in homeopathy research, the similia principle in self-recovery*". Middels een groot aantal experimenten werd aangetoond, dat het zelfherstellend vermogen bij cellen wordt gekenmerkt door de aanmaak van een speciaal soort eiwitten (hsp's = heat shock proteins). Gebleken is dat er een duidelijke relatie is tussen het similia principe en een stimulering van dit zelfherstelmechanisme.

Eind 1997 publiceerden zij hun vervolgonderzoek onder de titel:” *Wijk, R. van, F.A.C. Wiegant. (1997). The similia principle in surviving stress; mammalian cells in homeopathy research. Universiteit Utrecht.*”²³

Zij konden vaststellen dat er een duidelijk verband (statistisch significant $p < 0,001$) is voor wat betreft het effect van de gebruikte verdunningen op het herstel en de mate waarin het middel in zijn werking lijkt op het ziektebeeld. Wanneer er weinig overeenkomst is, is er ook weinig extra herstel na toepassing van de verdunning. Hiermee is het similia-principe op celniveau aangetoond.

Linde 1994

De arts K. Linde van de Universiteit van München liet in het tijdschrift *Human & Experimental Toxicology* ²⁴ 13: 481-492 (1994) een overzicht zien van 105 studies met op homeopathische wijze gepotentieerde toxische stoffen. In 70% van de studies waarvan de methodologische kwaliteit als goed werd beoordeeld, wordt een positief effect van deze verdunningen aangetoond. Met name bij experimenten met hoge verdunningen (voorbij getal van Avogadro) was een aantal studies van goede kwaliteit met een positief effect.

Belon e.a. 2004²⁵

Onderzoek naar de biologische werkzaamheid van hoge verdunningen in vitro. (In laboratorium- situatie, op celniveau). In 1999 wordt in 3 van de 4 laboratoria de uitkomst bevestigd dat histamine in hoge verdunningen (100 tot de 15e en hoger) een remmend effect heeft op de degranulatie (= uiteenvallen van de cel met vrijkomen van bepaalde inhoudsstoffen die een rol spelen bij allergische reacties) van basofiele granulocyten (gespecialiseerde witte bloedlichaampjes) ten gevolge van anti-IgE (antistoffen die deze degranulatie kunnen veroorzaken). Dit onderzoek is een verfijning van een eerder onderzoek van Benveniste uit 1988.

Dit eerdere onderzoek van Benveniste bracht toentertijd de wetenschappelijke wereld in rep en roer: verdunningen waarvan de aanwezigheid van homeopathische grondstoffen niet meer aangetoond konden worden, bleken toch een biologisch effect te hebben! Een aantal gezaghebbende wetenschappers beschuldigden Benveniste openlijk van bedrog. Hierdoor werd Benveniste - die op immunologisch gebied een wereldnaam had opgebouwd - verguisd. Helaas heeft de wetenschappelijke wereld hem tot op heden nog niet gerehabiliteerd - wat verwacht zou mogen worden na de publicatie van de resultaten van het latere onderzoek van Belon e.a.

Immunologisch onderzoek van Bastide e.a.

De groep van Madeleine Bastide (universiteit van Montpellier) heeft een vaste onderzoekslijn opgezet. In diermodellen zijn de effecten van potenties van immuunstoffen getest. Het blijkt dat de effecten van deze potenties duidelijk meetbaar zijn en verschillen van controleoplossingen en controle groepen.

Zowel immuunreacties als endocrinologische mechanismen blijken te beïnvloeden door potenties; dit geeft inzicht in het aangrijpingspunt van homeopathie in het menselijk lichaam.

²³ In het boekje: Het similia principe, de hoeksteen van de homeopathie wordt dit onderzoek heel toegankelijk uitgelegd. Uitgegeven door Homeovisie in Alkmaar in 2000.

²⁴ "Critical review and meta-analysis of serial agitated dilutions in experimental toxicology".

²⁵ Belon P., Cumps J., Ennis M., Mannaioni P.F., Robertfroid M., Sainte-Laudy J., Wiegant F.A.C.. *Inflammation research* 53, (2004) 181-188

Bellavite (2014)

Het onderzoek naar de effecten van hoge verdunningen cq. potenties heeft een enorme vlucht genomen.²⁶ Recent zijn de publicaties van een groep wetenschappers rond Paolo Bellavite van de Universiteit in Verona, Italië. In het tijdschrift Homeopathy heeft zijn groep in twee zeer gedegen publicaties alle fysische chemische en farmaco-dynamische aspecten van de hoge verdunningen vastgelegd²⁷. Een van hun conclusies mag duidelijk zijn: *“We hebben inmiddels het stadium bereikt dat hoge verdunningen niet langer “implausible” zijn, gezien het grote aantal succesvolle interdisciplinaire studies in “mainstream scientific journals”*.

Dr. Stephan Baumgartner vanaf 1999 – heden



Zijn uitgebreide onderzoek aan reeksen potenties laat zien dat er vele factoren een rol spelen bij het onderzoek naar de werking van een potentie. Deze Zwitserse onderzoeker, Stephan Baumgartner²⁸, onderzoekt al meer dan 15 jaar (sinds 1999) reeksen potenties met o.a. zijn eendenkroos model. Baumgartner testte verschillende uitgangsstoffen, daarbij bleek in zijn model vooral gibberelline zuur het meest actief. Hij werkte met de reeks potenties vanaf D14 tot en met D30. Zijn onderzoeksresultaten sluiten naadloos aan bij de onderzoeken uit de jaren 30. En laten ook

een sinusöidaal verloop in werkingseffecten zien. Zijn conclusies zijn o.a dat niet elke potentie een effect heeft en dat de resultaten vergelijkbaar zijn maar niet altijd identiek en tenslotte dat er sprake is van chronobiologische ritmes.

Evaluatie

Op grond van het klinische effectiviteitsonderzoek en het fundamentele onderzoek naar homeopathie wordt aangetoond dat homeopathie gebaseerd is op een basaal aantoonbaar mechanisme en dat homeopathie niet afgedaan kan worden met louter placebo effect. Bovendien wordt een duidelijke relatie gelegd tussen het begrip zelfherstel en het similia-principe. De discussie richt zich in beginsel op de kwaliteit van het onderzoek. De redacties van diverse medische tijdschriften (o.a. Lancet, British Medical Journal en Pediatrics), de redacties van andere organen zoals het Geneesmiddelenbulletin en diverse onderzoekers verschillen van mening over kwaliteitsaspecten van onderzoek. In een artikel van Moher et al. (1996 in de Lancet) over een vergelijking van de methodologische kwaliteit van publicaties in het Engels ten opzichte van anderstalige publicaties op het gebied van klinisch onderzoek (vanaf 1985) kwam als resultaat naar voren dat de Engelse studies gemiddeld 51% van de maximum score (van 100 punten) behaalden en de anderstaligen 46,2%, wat geen significant verschil bleek te zijn. Als de studies in de kwalitatieve meta-analyse van Kleijnen et al. (die ook maximaal 100 punten

²⁶ Zie ook de scriptie van Lisette Verdoes (november 2011) die op de website van de Hahnemann Apotheek bv gepubliceerd is onder hoofdstuk 3. Fundamenteel onderzoek, in de rubriek “onderzoek in de homeopathie”:

<http://www.hahnemann.nl/media/Content/25/3%20%20FUNDAMENTEEL%20ONDERZOEK.pdf>

²⁷ Paolo Bellavite, Marta Marzotto, Debora Olioso, Elisabeth Moratti, Anita Conforti, High-dilution effects revisited 1. Physicochemical aspects, and 2. Pharmacodynamic mechanisms, Homeopathy (2014) 103, 4-21 and Homeopathy (2014) 103, 22-43

²⁸ Vera Majewsky, Claudia Scherr, Sebastian Patrick Arlt, Jonas Kiener, Kristina Ffrokaj, Tobias Schindler, Peter Klocke and Stephan Baumgartner, Reproduction of effects of homeopathically potentised gibberellic acid on the growth of Lemna Gibba L. in a randomised and blinded bioassay, Homeopathy, (2014) 103, 113-126

konden halen) op deze manier gemiddeld worden (eveneens vanaf 1985) dan komen we op een gemiddelde score van 46,0%. Er is dus geen statistisch verschil met de reguliere geneeskunde t.a.v. de kwaliteit van het onderzoek.

Iedere andere maatschappelijk aanvaarde geneeskundige methode zou op grond van deze onderzoeksresultaten op zijn minst erkend worden om nader onderzocht te worden. Door de tegenstanders die eerder als geloofsgenoten zijn aan te merken dan als wetenschappers wordt geen kans onbenut gelaten om de homeopathie in diskrediet te brengen. Kenmerkend hiervoor is recent het EASAC rapport en 18 jaar geleden, dat op een lezing voor de gezondheidsraad in 1999 geopperd is door de epidemioloog Vandenbroucke²⁹ dat het zo geprezen dubbelblinde onderzoek niet langer de maatstaf kan zijn voor het bewijs van werking. Immers het was de homeopaten gelukt om met dubbel blind onderzoek de werking van homeopathische geneesmiddelen te bewijzen.

Het brede verzet, ook binnen de politiek, maakt dat een belangrijke ontwikkeling in het inzicht in ziekte en herstel blijft steken.

Wetenschap is in feite slechts een omslachtige techniek om te bewijzen wat allang in de natuur een waarheid is. Wetenschap loopt per definitie dus altijd achter de feiten aan.

Het is te verwachten dat de bij voortduring negatieve officiële reacties op den duur een ommekeer teweeg zal brengen (het wordt steeds ongeloofwaardiger) in het denken bij een breed publiek. Hoe venijniger het verzet van de fundamentalisten onder de journalisten, onderzoekers en medici des te groter verlies aan reputatie van het reguliere systeem. Het is een kwestie van tijd dat de patiënten niet langer een ongelijke behandeling zullen accepteren.

Conclusies

1. De hier aangehaalde onderzoeken tonen aan dat er niet alleen een effect verwacht mag worden (meer dan placebo) maar ook dat dit effect vergelijkbaar is met regulier onderzoek en bovendien dat het verklaard kan worden vanuit het similia-beginsel. Ook blijkt de kwaliteit van het homeopathie onderzoek beter dan regulier.
2. Het heeft geen enkele zin om meer onderzoek te doen vanuit het idee dat er dan wel enige acceptatie zal plaatsvinden. Het probleem is niet het onderzoek of genoeg onderzoek maar de acceptatie van deze feiten door de op dit moment in gezaghebbende positie zittende wetenschappers, journalisten en beleidsmakers.
3. De meeste overheidsrapporten en onderzoeken van tegenstanders worden aantoonbaar gekenmerkt door “cherry picking” en subjectiviteit.
4. Het is daarom uiterst verantwoord en noodzakelijk, om vooruitlopend op de acceptatie van de homeopathie, de patiënten van objectieve informatie te voorzien.

29

Je kan niet simpelweg stellen: “er is een RCT, er is een type A evidence, dus moeten we die volgen”. Want dat leidt regelrecht tot acceptatie van homeopathie. Aanvaarden dat een oneindige verdunning werkzaam is leidt tot het verwerpen van een heel bouwwerk van chemisch en fysisch inzicht waarop meer berust dan alleen geneeskunde. Die prijs is te hoog. Aan dat **dogma** blijven we dus vasthouden, en we stellen ons dan liever kritisch op tegenover de zogenaamde feiten.

5. Het geven van mondelinge mededelingen (eis KNMP) dat nog niet afdoende bewezen is dat homeopathische geneesmiddelen een positief effect hebben werkt alleen maar polariserend en zou zelfs zover kunnen gaan om de patiënt dan ook uit te leggen dat reguliere geneesmiddelen slechts palliatief werken en niet in alle gevallen een bewezen werking hebben. Deze nodeloze polarisatie past niet in een op de patiënt gericht beleid waar juist behoefte is aan een vrije keuze.
6. In navolging van het advies van de Gezondheidsraad zitten we nog steeds te wachten op een coördinatieorgaan tussen de homeopathische beroepsgroepen enerzijds en het reguliere veld en de overheid c.q. overheidsinstellingen anderzijds. Maar zolang we blijven denken in voor en tegenstanders is de patiënt de dupe en missen we de kans op een op de toekomst gericht beleid, dat aandacht besteedt aan de stimulering van het zelfherstellend vermogen en de rol van de patiënt daarbij.³⁰
7. De ongenueanceerde roep om homeopathie niet meer te vergoeden is een schot in eigen voet. Immers de homeopathie is minimaal gelijkwaardig aan regulier qua resultaten en bovendien veel veiliger en goedkoper.

³⁰ Advies gezondheidsraad sinds 1993