

Aus den Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Direktor: Prof. Dr. N. Graf
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / Saar

**Lage zur Evidenz der Wirksamkeit
homöopathischer Medikamente bei Kindern
- Systematische Übersichtsarbeit -**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

*der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2008*

vorgelegt von Carmen Becker
geb. am 02.10.1979 in Völklingen

Inhalt

1. Zusammenfassung / Summary	5
1.1 Lage zur Evidenz der Wirksamkeit homöopathischer Medikamente bei Kindern - systematische Übersichtsarbeit	5
1.1.1 Wissenschaftlicher Ansatz	5
1.1.2 Suchstrategie	5
1.1.3 Auswahlkriterien	5
1.1.4 Ergebnisse	6
1.1.5 Schlussfolgerung	6
1.2 Evidence of the effectiveness of homeopathic remedies in children – systematic review	6
1.2.1 Scientific basis	6
1.2.2 Searchstrategy	7
1.2.3 Selection criteria	7
1.2.4 Results	7
1.2.5 Conclusion	7
2 Einleitung	8
2.1 Definition und Verbreitung der Komplementär- und Alternativmedizin	8
2.2 Homöopathie	12
2.2.1 Theorie	12
2.2.2 Verbreitung der Homöopathie	16
2.2.3 Verbreitung der Komplementär- und Alternativmedizin in der Pädiatrie	17
2.2.4 Theorien zur Wirkweise homöopathischer Arzneien	20
2.2.5 Kritik an der Homöopathie	23
2.3 Fragestellung der Arbeit	24
3. Patienten und Methoden	25
3.1 Basisrecherche	25
3.1.1 Datenbanken	25
3.1.2 Suchstrategien	25
3.2 Weitere Recherchen	26
3.2.1 Datenbanken	26
3.2.2 Suchstrategien	27
3.3 Auswahlkriterien	28
3.4 Zielparameter	29
3.4.1 Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern	29
3.4.2 Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern	29
3.5 Sichtung der Datenbasis	29

3.6	Datenerhebung	30
3.7	Statistik	31
4.	Ergebnisse	33
4.1	Eignung der verfügbaren Veröffentlichungen	33
4.2	Eingeschlossene Studien	33
4.2.1	Charakteristika	34
4.2.2	Qualitätsparameter	39
4.2.3	Diagnosen	47
4.3	Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern	51
4.3.1	Einschlusskriterien	51
4.3.2	Qualitätsparameter	51
4.4	Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern	58
4.4.1	Einschlusskriterien	58
4.4.2	Qualitätsparameter	58
4.5	Ausgeschlossene Studien	66
4.6	Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse	67
5.	Diskussion	69
5.1	Homöopathie – Lage zur Evidenz	69
5.2	Therapie und Prävention akuter Atemwegsinfektionen (Cochrane Reviews)	78
5.3	Schlussfolgerung	80
6.	Literaturverzeichnis	83
7.	Danksagung / Publikationen	90
7.1	Danksagung	90
7.2	Publikationen	90
8.	Lebenslauf	91
Anhang		
A 1	Protokolle	93
A 1.1	Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern	93
A 1.2	Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern	102
A 2	Datenerhebungsbogen	110

A 3	Verzeichnis der Abbildungen	111
A 4	Abkürzungsverzeichnis	112

1. Zusammenfassung / Summary

1.1 Lage zur Evidenz der Wirksamkeit homöopathischer Medikamente bei Kindern - systematische Übersichtsarbeit

1.1.1 Wissenschaftlicher Ansatz

Die Inanspruchnahme komplementär- und alternativmedizinischer Verfahren, wie der Homöopathie, hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen, obwohl keine wissenschaftlich anerkannte Theorie zur Wirkweise existiert. Auch in der Pädiatrie werden homöopathische Präparate häufig angewandt. Atemwegsinfektionen zählen zu den häufigsten Gründen einer komplementär- und alternativmedizinischen Behandlung.

Diese systematische Übersichtsarbeit hat zum Ziel, die Wirksamkeit und die Sicherheit homöopathischer Präparate bei Kindern zu beurteilen.

Im Rahmen dieser Arbeit werden zwei weitere systematische Übersichtsarbeiten bei Kindern mit akuten Atemwegsinfektionen sowie zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern in Zusammenarbeit mit der Cochrane Collaboration durchgeführt. Der wissenschaftliche Ansatz und die methodische Vorgehensweise sind in allen drei Arbeiten gleich.

1.1.2 Suchstrategie

- Datenbanken werden durchsucht.
- Referenzlisten potentiell relevanter Arbeiten und Reviews zu Homöopathie werden sorgfältig per Hand durchsucht.
- Autoren potentiell relevanter Arbeiten sowie Hersteller homöopathischer Arzneimittel werden kontaktiert.

1.1.3 Auswahlkriterien

Eingeschlossen wurden alle randomisierten kontrollierten Studien zu homöopathischen Medikamenten bei Kindern (≤ 18 Jahre). Die Studien mussten hinsichtlich der Qualität der Randomisationsmethode mindestens Kategorie „B“ erreichen (keine sichere Angabe darüber, wie die Zuteilung erfolgt ist).

1.1.4 Ergebnisse

Insgesamt können 25 randomisierte Studien in die Arbeit eingeschlossen werden.

- Davon sind nur 6 Studien von hoher methodologischer Qualität.
- Von 25 Studien berichten nur 15, ob Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse aufgetreten sind.
- 7 Arbeiten berichten Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse, die sich aber relativ gleichmäßig auf Verum- und Kontrollgruppen verteilen.

Zur Therapie von akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern sowie zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern können jeweils nur 6 Studien ausfindig gemacht werden. Die Heterogenität der wenigen Studien ist groß. Auch die Ergebnisse der Analysen lassen keine definitiven Schlüsse zur Wirksamkeit zu.

1.1.5 Schlussfolgerung

Auf der aktuell verfügbaren, mangelhaften wissenschaftlichen Datenbasis können keine definitiven Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit homöopathischer Medikamente getroffen werden.

1.2 Evidence of the effectiveness of homeopathic remedies in children – systematic review

1.2.1 Scientific basis

The demand for complementary and alternative medicine, like homeopathy, increased clearly in the last years, although there exists no scientifically recognized theory to the effect. Nevertheless homeopathic preparations are frequently used in children. Respiratory tract infections rank among the most frequent reasons for an alternative medical treatment.

This work has the objective to judge the effectiveness and safety of homeopathic preparations in children. In the context of this work two further systematic reviews are accomplished examining homeopathic remedies for children with acute respiratory tract infections and for prevention of recurrent acute respiratory tract infections in children. The scientific approach and the methodical proceedings are alike in all three works.

1.2.2 Searchstrategy

- Databases were searched.
- Reference lists of potentially relevant articles and reviews of homeopathy are searched carefully by hand.
- Authors of potentially relevant works as well as manufacturers of homeopathic remedies are contacted.

1.2.3 Selection criteria

All randomized controlled trials (RCTs) examining the effects of homeopathic medicines in children (<18 years) were included. The studies needed at least to qualify for allocation concealment category B (uncertainty about the concealment method).

1.2.4 Results

Altogether 25 randomized studies can be included in this work.

- Of these only 6 studies are of a high methodological quality.
- Only 15 of this 25 studies report if side effects or unexpected events arose.
- 7 studies report of side effects or unexpected events, which are distributed relatively even however on verum groups and on control groups.

6 studies can be selected about the therapy of acute respiratory tract infections in children and 6 studies can be selected about the prevention of recurrent acute respiratory tract infections in children.

The heterogeneity of all these studies is large. Definitive conclusions about the effectiveness cannot be drawn from the results of the analysis.

1.2.5 Conclusion

On the up-to-date available, unsatisfactory scientific database no definite statements can be made for the effectiveness and safety of homeopathic remedies in children.

2 Einleitung

2.1 Definition und Verbreitung der Komplementär- und Alternativmedizin

Die Begriffe **Komplementärmedizin** und / oder **Alternativmedizin** werden in der Literatur auf vielfältige Art definiert. Häufig findet sich auch die synonyme Verwendung beider Begriffe, ebenso wie die Bezeichnungen „**unkonventionelle Medizin**“, „**Ganzheitsmedizin**“, „**sanfte Medizin**“ etc.

Es muss jedoch zwischen den Begriffen

- „komplementär“ im Sinne von zusätzlich oder ergänzend und
- „alternativ“, d.h. die Wahl zwischen zwei Möglichkeiten habend bzw. nicht parallel unterschieden werden.
- Das Pschyrembel Wörterbuch Naturheilkunde definiert den Begriff **Alternativmedizin** als „umstrittener und unscharfer Sammelbegriff für diagnostische und therapeutische Verfahren, die anstatt der Methoden der so genannten Schulmedizin eingesetzt werden und von dieser in der Regel aber nicht anerkannt sind ...“ (Pschyrembel 2000).
- Die **Komplementärmedizin** wird definiert als eine medizinische Richtung, die bestimmte diagnostische und therapeutische Verfahren ergänzend zur Schulmedizin - und nicht anstelle dieser - einsetzt (Pschyrembel 2000).
- Als Schulmedizin oder **konventionelle Medizin** werden die dem heutigen Lehrgebäude der Humanmedizin entsprechenden Denkweisen und Verfahren bezeichnet (Willich SN et al. 2004).
- Die Cochrane Collaboration definiert Alternativ- und Komplementärmedizin wie folgt: „Komplementär- und Alternativmedizin beinhaltet ein breites Spektrum an Therapiemöglichkeiten, das alle Gesundheitssysteme, deren Praktiken und Besonderheiten inklusive der zugrunde liegenden Theorien und Glaubensansätze beinhaltet, die nicht dem dominanten Gesundheitssystem eines Kulturkreises in einem bestimmten Zeitabschnitt zugeordnet werden können“ (Cochrane Collaboration 1999) .

Im englischsprachigen Raum wird hauptsächlich der Begriff **CAM** („**Complementary and alternative Medicine**“) benutzt. Hier wird auf eine Differenzierung zwischen Komplementär- und Alternativmedizin weitestgehend oder ganz verzichtet.

Zu den alternativen und komplementären Behandlungsmethoden zählen

- eine Vielzahl von Medizinsystemen, wie z.B. die **traditionelle chinesische Medizin**, die **anthroposophische Medizin**, **Ayurveda**, **Homöopathie** etc.,
- verschiedene Techniken, wie z.B. **Osteopathie**, **Geistheilung**, **Reiki** etc., sowie
- Produkte, wie z.B. verschiedenste **pflanzliche Produkte**, **Haiknorpel**, **Vitaminmischungen** usw.

Hintergrund vieler Verfahren und Methoden sind Überlegungen und Modelle zur Krankheitsentstehung und Gesunderhaltung, die sich zum Teil erheblich von der westlichen, naturwissenschaftlichen Betrachtungsweise unterscheiden.

Die Inanspruchnahme von Komplementär- und Alternativmedizin zeigt teilweise starke nationale Unterschiede, ebenso der Einsatz der unterschiedlichen Behandlungsmethoden.

Ernst spricht in seinem Review zur Verbreitung der Komplementär- oder Alternativmedizin von Prävalenzen zwischen 9 % und 65 % (Ernst E 2000).

Eine Studie von Härtel und Volger aus 2004 zeigt, dass 70 % der Frauen und 54 % der Männer in Deutschland mindestens einmal in den letzten 12 Monaten komplementär- oder alternativmedizinisch behandelt wurden. Die am häufigsten angewandten Behandlungsformen sind nachstehend wiedergegeben (Härtel U, Volger E 2004).

(1) *Tabelle: Häufigste komplementär- und alternativmedizinische Behandlungsformen in Deutschland 2004, differenziert nach Geschlecht (Härtel U, Volger E 2004)*

Häufigste Behandlungsformen		
Therapieform	behandelte Frauen (%)	behandelte Männer (%)
Bewegungstherapie	32	26
Phytotherapie	33	20
Hydrotherapie	24	17
Massage	22	15
Homöopathie	20	10
Akupunktur	11	6

Ein Vergleich dieser Angaben mit der Situation in den USA zeigt einen deutlichen Unterschied.

- Die **Phytotherapie** ist dort mit 18,6 % weitaus weniger verbreitet, obwohl die Inanspruchnahme dieser Behandlungsmethode im Zeitraum von 1997 bis 2002 am stärksten zugenommen hat (Tindle HA et al. 2005).
- Signifikante Unterschiede bestehen auch bei der **Homöopathie** mit 3 % Inanspruchnahme (im Vergleich zu 15 % in Deutschland) und bei der **Akupunktur** mit 1 % (im Vergleich zu 9 % in Deutschland) (Eisenberg DM et al. 1998).
- In den USA kommen hingegen Methoden wie „**Megavitamins**“ und „**Imagery**“ mit 6 % und 5 % zum Einsatz, zu deren Relevanz in Deutschland keine Angaben vorliegen (Eisenberg DM et al. 1998).

Fisher und Ward untersuchten 1994 die Verbreitung der Komplementär- und Alternativmedizin in Europa und in den USA. Nachfolgend werden die Ergebnisse zusammengefasst (Fisher P, Ward A 1994).

(2) *Tabelle: Verbreitung Komplementär- und Alternativmedizin in Europa und in den USA 1994 (Fisher P, Ward A 1994)*

Verbreitung Komplementär- und Alternativmedizin					
Land	Inanspruchnahme (%)				
	alle komplementären Verfahren	Akupunktur	Homöopathie	Chiropraktik / Osteopathie	Phytotherapie
Belgien	31	19	56	19	31
Dänemark	23	12	28	23	*
Frankreich	49	21	32	7	12
Deutschland	46	*	*	*	*
Niederlande	20	16	31	*	*
Schweden	25	12	15	48	*
Großbritannien	26	16	16	36	24
USA	34	3	3	30	9

* *Daten nicht erhältlich*

Auch diese Daten zeigen Unterschiede zwischen Europa und USA, besonders bei der **Homöopathie** und der **Akupunktur**.

In Europa haben fast 30 % der Patienten mit Allergien bereits Erfahrungen mit Komplementär- und Alternativmedizin, innerhalb ausgewählter Populationen sogar fast 50 %.

Die am häufigsten genutzten Therapieformen bei Allergien sind **Akupunktur**, **Homöopathie**, **Phytotherapie**, **Bioresonanz** und **Eigenblutinjektionen** (Schafer T 2004).

In einer deutschlandweiten Fall-Kontrollstudie wurden 351 Allergiepazienten (Heuschnupfen, Asthma, Neurodermitis und Lebensmittelallergien) mittels Telefoninterviews unter anderem nach der Anwendung von alternativmedizinischen Behandlungsmethoden und ihrer Motivation dazu befragt.

- 26,5 % nutzen alternativmedizinische Behandlungsmethoden. Die **Homöopathie** wird mit 35,5 % am häufigsten angewendet, gefolgt von **Eigenblutinjektionen** (28,1 %), **Akupunktur** (16,6 %) und **Bioresonanz** (10 %).
- Die Hauptgründe zur Anwendung dieser Methoden sind angabegemäß die Erwartung von nur wenigen Nebenwirkungen (78,3 %), der Wunsch, alles auszuprobieren (71,7 %) und Unzufriedenheit mit der konventionellen Therapie (66,3%).

(Schafer T et al. 2002)

Eine 2004 veröffentlichte Fragebogenstudie, die am Universitätsklinikum Freiburg durchgeführt wurde, berichtet ähnliche Zahlen. 350 Patienten, je 100 aus der Kardiologie, Gastroenterologie und Onkologie sowie 50 aus der Psychosomatik, beantworteten Fragebögen zu ihren Erfahrungen mit Komplementär – und Alternativmedizin.

- 26 % der Patienten haben sich bereits von einem Arzt komplementärmedizinisch behandeln lassen und 19 % waren einmal bei einem Heilpraktiker.
- Von den angewendeten Therapieformen nimmt die **Homöopathie** allerdings mit nur 7 % keine führende Rolle ein. Am häufigsten haben Patienten der Psychosomatischen Klinik komplementär- und alternativmedizinische Behandlungsmethoden genutzt.

(Huber R et al. 2004)

Eine große europaweite Fragebogenstudie von Molassiotis et al. untersuchen u.a. die Verbreitung komplementär- und alternativmedizinischer Behandlungsmethoden bei Krebspatienten.

- Daten aus 14 Ländern liegen der Auswertung zugrunde: Spanien, Israel, Türkei, Schottland, Griechenland, Schweiz, Schweden, Italien, Tschechische Republik, Serbien, Dänemark, Belgien, Island und England.
- Insgesamt nahmen 956 Patienten teil, wovon 61,8 % weiblich und 38,2 % männlich waren. Das mittlere Alter der Patienten beträgt 55,68 Jahre. Die häufigsten Diagnosen sind Brustkrebs (30,8 %), Darmkrebs (16,1 %) und Lungenkrebs (12,1 %).
- Im Durchschnitt nutzen 35,9 % der Krebspatienten in Europa irgendeine Form von Komplementär- oder Alternativmedizin (von 14,8 % in Griechenland bis hin zu 73,1 % in Italien).

(Molassiotis et al. 2005-1)

Im Wesentlichen wird die Komplementär- und Alternativmedizin von Frauen in Anspruch genommen, von jüngeren Patienten, Patienten mit höherem Einkommen und Bildungsstandard sowie niedrigerem Nikotin- und Alkoholgenuss (Hentschel C et al. 1996; Tindle HA et al. 2005; Härtel U, Volger E 2004; Schafer T 2004).

Mehr als 75% der Patienten, die sich bei einem Therapeuten für Akupunktur, Chiropraxis, Phytotherapie, Homöopathie oder Osteopathie vorstellen, haben musculoskeletale Beschwerden (Zollman C, Vickers A 1999).

Eine in Deutschland durchgeführte Studie von Moebus et al. zeigt, dass die Patienten hauptsächlich an Rückenschmerzen, rheumatischer Arthritis, Migräne und Asthma leiden (Moebus S et al. 1998).

Bei pädiatrischen Patienten finden sich Unterschiede in den Hauptbeschwerden. Während Erwachsene eher chronische Beschwerden, die nicht gut auf konventionelle Therapie ansprechen, komplementär- und alternativmedizinisch behandeln lassen, werden Kinder wegen akuten, kurzen und selbstlimitierenden Erkrankungen, wie z.B. Infektionen der oberen Atemwege, komplementär- und alternativmedizinisch behandelt, genauso wie für persistierende Beschwerden. Hier sind Erkrankungen der Atemwege, Verhaltensstörungen / -auffälligkeiten sowie dermatologische Probleme führend (Simpson N, Roman K 2001).

2.2 Homöopathie

2.2.1 Theorie

Die **Homöopathie** ist eine sehr stark und kontrovers diskutierte komplementäre/alternative Behandlungsmethode.

Die von Samuel Hahnemann (* 10. April 1755 in Meißen; † 2. Juli 1843 in Paris) formulierten **Prinzipien** der Homöopathie sind in ihrer ursprünglichen Form der Alternativmedizin zuzuordnen.

Hahnemann hatte die Vorstellung einer nicht-materiellen **Lebenskraft** und machte diese zu einem Grundbegriff seiner homöopathischen Krankheitslehre. Der Begriff der „Lebenskraft“ markiert einen wesentlichen Unterschied zwischen der Homöopathie und der Schulmedizin.

- Die Homöopathie sieht die Grundlage für Erkrankungen und deren Heilung in einer belebenden „nicht-materiellen“ Kraft und nicht in den Körperfunktionen eines Menschen. Dem homöopathischen Ansatz entsprechend ist Krankheit ein Symptom der verstimzten Lebenskraft.
- Genesung sei dem entsprechend nur durch Umstimmung der Lebenskraft zu erlangen. Dieses Ziel sei durch den Einsatz von Mitteln zu erreichen, welche bei Gesunden dem Krankheitszustand ähnliche Symptome hervorrufen („**Ähnlichkeitsregel**“ – *Similia similibus curentur*).

Auf Basis dieses Prinzips entstanden die **Arzneimittelprüfungen** an Gesunden. Hierbei werden gesunden Probanden Substanzen verabreicht. Die entstehenden Symptome werden zu einem **Arzneimittelbild** zusammengefasst, welches bei der Therapie mit dem **Symptomenbild** der Patienten in Deckung gebracht werden kann. Die erste Arzneimittelprüfung führte Hahnemann an sich selbst durch. Er nahm Chinarinde ein und beobachtete Symptome, die denen der Malaria ähnlich waren.

Viele in der Homöopathie als Ursbstanzen verwendete Stoffe sind gesundheitsschädlich. Deshalb werden für eine homöopathische Arzneimittelprüfung entsprechend geringe Dosen oder Verdünnungen verwendet. Die entstehenden Symptomenbilder werden in den Arzneimittellehren (Materiae medicae) aufgeführt. Für die Auswahl des passenden Arzneimittels werden nach Symptomen geordnete **Repertorien** verwendet.

Die Kenntnis der homöopathischen Mittel und ihrer zugeschriebenen Wirkungsweisen ist eine obligate Voraussetzung für die Anwendung des Ähnlichkeitsprinzips. Die exakte Erfassung des Symptombildes beim Patienten mit Schwerpunkt auf ganz individuellen Symptomen neben den eigentlichen Krankheits-symptomen ist unverzichtbar, da diese in ihrer Totalität als Ausdruck der Verstimzung der Lebenskraft gelten.

So wird, im Unterschied zur schulmedizinischen Anamnese, in der **homöopathischen Anamnese** eine Vielzahl von Sachverhalten (Temperaturempfinden, Träume, Hobbies, Vorlieben etc.) erfragt, welche dem Schulmediziner eher unerheblich erscheinen. Dies geschieht mit dem Ziel, das Mittel herauszufinden, welches beim gesunden Probanden Symptome auslöst, die mit dem Symptomenbild des Patienten übereinstimmen.

Neben der von Hahnemann begründeten „**klassischen Homöopathie**“ mit Auswahl des Arzneimittels nach individuellen Symptomen sowie ausschließlicher Monotherapie haben sich verschiedene weitere Formen der Homöopathie entwickelt, die zum Teil im Widerspruch zu diesem ursprünglichen Ansatz stehen.

- Relativ nah bei Hahnemann ist die „**Klinische Homöopathie**“. Hier wird ein homöopathisches Arzneimittel nicht nach den individuellen Symptomen verordnet, sondern nach der klinisch gestellten Diagnose.
- Weiter von den Lehren Hahnemanns entfernt hat sich die „**Komplexmittelhomöopathie**“. Darunter wird die Anwendung homöopathischer Mittelmische aufgrund einer Krankheitsdiagnose verstanden.
- Weit verbreitet ist auch die „**Isopathie**“. Bei ihr sind die Ausgangssubstanzen der Arzneien Krankheitserreger.

Ein weiterer Grundsatz der Homöopathie ist das Prinzip der „**Potenzierung**“ der Arzneien.

- Zur Herstellung von homöopathischen Arzneimitteln werden die Ausgangssubstanzen schrittweise verdünnt.

In der Regel erfolgt dies im Verhältnis

- 1 : 10 (D-Potenz),
- 1 : 100 (C-Potenz) oder
- 1 : 50000 (LM-Potenz oder Q-Potenz)

je Potenzierungsschritt.

Dies bedeutet, dass zum Beispiel für eine C200 Potenz zunächst 1 Teil der Ausgangssubstanz auf 99 Teile Trägersubstanz kommen. Ein Teil der entstandenen Mixtur wird wiederum mit 99 Teilen Trägersubstanz verdünnt. Dieser Vorgang wird für die C200 200 mal wiederholt.

- Zwischen den einzelnen Potenzierungsschritten werden die Präparate durch Verreiben oder Verschütteln „**dynamisiert**“.

Der Vorgang soll die Arzneiwirkung der Ausgangssubstanz auf die Trägersubstanz (Alkohol oder destilliertes Wasser) übertragen. Potenzierte Mittel werden in Form von **alkoholischen Lösungen, Tabletten** und **Globuli**

(mit homöopathischer Lösung imprägnierte Kügelchen aus Zucker) angeboten.

Zahlreiche Experimente haben den Versuch zum Gegenstand, Unterschiede zwischen homöopathischen Hochpotenzen und dem Lösungsmittel an sich aufzudecken.

- Kumar und Jussal führen Messungen zur Oberflächenspannung bei Natrium muriaticum Potenzen (D1 bis D30) durch. Sie stellen Unterschiede zu dem Lösungsmittel Ethanol fest (Kumar A, Jussal R 1979). Die Ergebnisse eines Reproduktionsversuchs sind jedoch ernüchternd (Weingärtner 1990).
- Versuche mittels Absorptionsspektroskopie können alle Unterschiede der Messkurven auf Störeinflüsse zurückführen (Khan MT, Saify ZA 1973).

Allerdings liegen auch Untersuchungen vor, mit denen bei Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ein Unterschied homöopathischer Potenzen abgeleitet werden kann.

- C. Luu hat mittels Raman-Spektroskopie Potenzen von Bryonia untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass sich Potenzen oberhalb von C12 vom Lösungsmittel unterscheiden (Luu C 1976). In einer Projektstudie aus dem Jahr 1988 konnten die Ergebnisse reproduziert werden (Weingärtner 1990).
- Smith und Boericke führten in den 60er Jahren Untersuchungen bei Sulfurpotenzen D6 bis D30 durch, in der Annahme, dass Lösungsmittel durch das homöopathische Präparat und die Potenzierung in ihrer Struktur verändert würden. Dazu nutzten sie die Kernresonanzspektroskopie. Damit können Unterschiede zwischen Lösungsmittel und Sulfurpotenzen nachgewiesen werden (Smith RB, Boericke GW 1966). Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wird durch Studien von Young und Sacks belegt (Young TM 1975; Sacks AD 1983).

Becker-Witt et al. beurteilen die Evidenz veröffentlichter Experimente zu homöopathischen Präparaten mittels eines 8-Punkte-Scores. Sie fanden 44 Publikationen:

- 6 Arbeiten zu elektrischem Widerstand,
- 5 Arbeiten zu galvanischen Effekten,
- 4 Arbeiten zur Lichtabsorption,

- 18 Arbeiten zur Kernresonanzspektroskopie,
- 7 Arbeiten mittels Raman Spektroskopie,
- 4 Arbeiten mit unbekanntem Design.

Ergebnis:

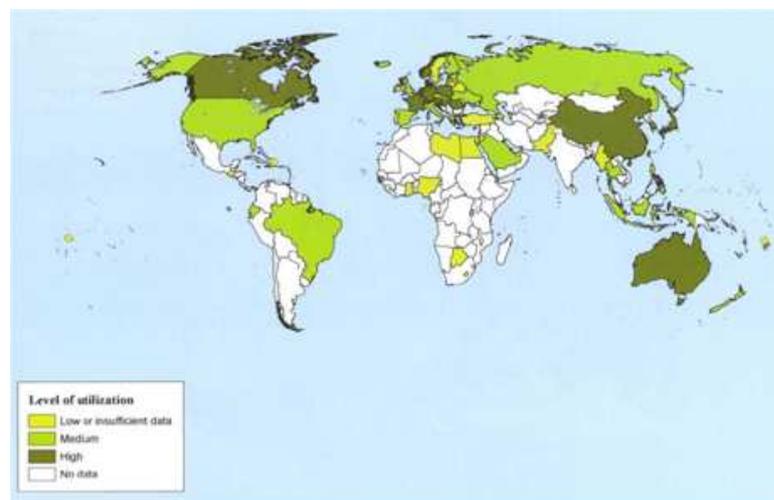
- Nur 6 der Arbeiten sind von guter Qualität (Score > 7).
- Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die meisten physikalischen Experimente schlecht kontrolliert wurden oder andere schwerwiegende Fehler aufweisen (Becker-Witt C et al. 2003).

„Allen Arbeiten über homöopathische (Hoch)-Potenzen, ihren Unterschied zum Lösungsmittel und ihre Wirkung auf biologische Systeme liegt, da Potenzierung als Präparationsschritt anzusehen ist, ein methodischer Fehler zugrunde. Sie gehen nämlich nie von einer anderen, als homöopathisch-pharmakologisch standardisierten Präparation aus. Es wird also nicht bereits bei der Probenpräparation im mechanischen Teil, etwa durch vollautomatische Herstellung, reproduzierbar standardisiert. Theoretisch könnte die fehlende Standardisierung ein Grund für die teilweise nicht einzuordnenden Unterschiede bei Ergebnissen mit dem gleichen Experiment und dem gleichen Arzneimittel sein. Daraus würde aber auch folgen, dass gefundene Effekte andere Selektionskriterien präsentieren als diejenigen, die der Organismus bei Verarbeitung der Arzneiinformation benutzt.“ (Meyer-Wegener J 2001).

2.2.2 Verbreitung der Homöopathie

Die Homöopathie gehört in den industrialisierten Ländern zu den sehr häufig angewandten komplementären und alternativen Therapieformen; siehe nachfolgende Abbildung (Boedeker G et al. 2005).

(3) *Abbildung: Verbreitung der Homöopathie weltweit (Boedeker G et al. 2005)*



Im internationalen Vergleich variiert die Inanspruchnahme der Homöopathie innerhalb eines Jahres von 15 % in Deutschland bis 3 % in den USA (Härtel U, Volger E 2004; Eisenberg DM et al. 1998).

Die Inanspruchnahme variiert auch je nach Krankheitsbild. In Deutschland greifen beispielsweise 35,5 % der Allergiepazienten auf eine homöopathische Behandlung zurück, jedoch nur 7 % bei einem Patientengut aus Kardiologie, Gastroenterologie, Onkologie und Psychosomatik (Schafer T et al. 2002; Huber R et al. 2004).

Eine Fragebogenstudie, die in zwei Runden von Juni 1996 bis September 1997 sowie von Dezember 1998 bis Dezember 1999 in Europa bei Patienten mit HIV-Infektion durchgeführt wurde, zeigt, dass im ersten Intervall 21 % der Patienten und im Folgeintervall 14 % der Patienten Homöopathie nutzten (Colebunders R et al. 2003).

Komplementär- und alternativmedizinische Behandlungsmethoden sind auch in der Onkologie weit verbreitet. Die Homöopathie nimmt unter ihnen eine sehr wichtige Rolle ein. Molassiotis et al. führten europaweit Fragebogenstudien durch bei Patienten mit Kolonkarzinom, Lungenkarzinom, Mammakarzinom und malignen hämatologischen Erkrankungen. Die Inanspruchnahme der Homöopathie reicht hier von 11,5 % bei Lungenkarzinom bis 38,9 % bei hämatologischen Neoplasien (Molassiotis A et al. 2005-1; Molassiotis A et al. 2006-1; Molassiotis A et al. 2006-2; Molassiotis A et al. 2005-3).

2.2.3 Verbreitung der Komplementär- und Alternativmedizin in der Pädiatrie

Die Anwendung von Komplementär- und Alternativmedizin bei Kindern wird zwischen 1,8 % (Davis MP, Darden PM 2003) und 70 % (Southwood TR et al. 1990) geschätzt.

In Rahmen einer Studie von Längler et al. wurde allen Eltern von Kindern, die im Deutschen Kinderkrebsregister 2001 registriert waren, ein Fragebogen über den Gebrauch von Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) zugesandt. Von 1602 Fragebögen wurden 1063 beantwortet.

- In 35 % der Fälle wird CAM genutzt.
- 89 % der Eltern geben an, sie würden anderen Eltern in ähnlichen Situationen CAM empfehlen.

(Längler A et al. 2005)

Auch Martel et al. untersuchten in einer großen pädiatrischen Klinik in Montreal mittels Fragebögen die Verbreitung und Anwendung von CAM bei an Krebs erkrankten Kindern. Die Eltern von 92 der insgesamt angesprochenen 115 Patienten beantworteten die Fragebögen. Es zeigt sich, dass fast die Hälfte (49 %) der Kinder in den letzten zwei Monaten vor der Befragung mindestens eine Form von CAM erhalten haben (Martel D et al. 2005).

Im Rahmen einer in Süd-West-England durchgeführte Fragebogenstudie wurden die Eltern von 1134 Kindern unter 16 Jahren befragt, welche Formen der Komplementär- oder Alternativmedizin sie erhielten. 904 Anfragen wurden beantwortet.

- Fast 18 % der Kinder sind bereits mindestens einmal in irgendeiner Form mit Methoden komplementärer Medizin behandelt worden.
- Dabei ist die **Homöopathie** mit 61 % die am häufigsten angewandte Form der Komplementärmedizin, gefolgt von der **Aromatherapie**.
- Die Hauptgründe, die die Eltern für den Einsatz dieser Therapieform angeben, sind Empfehlungen, Unzufriedenheit mit der konventionellen Medizin sowie Angst vor Nebenwirkungen.

(Simpson N, Roman K 2001)

Mit einer weiteren in England durchgeführten Fragenbogenstudie wurden von 100 an atopischer Dermatitis erkrankten Kindern Daten erhoben.

- Bei 46 % dieser Kinder wurden bereits früher oder aktuell komplementärmedizinische Behandlungsmethoden angewandt.
- 35 % der Kinder mit atopischer Dermatitis, die bereits Komplementärmedizin ausprobiert hatten, sind **homöopathisch** behandelt worden. Nur die **chinesische Kräutermidizin** (43 %) und die **Phytotherapie** (41 %) sind noch häufiger angewandt worden.
- Von den 100 befragten Patienten sind 39 der Meinung, die Komplementärmedizin sei sicherer als die konventionelle Medizin.
- Nur 14 sind der Überzeugung, die Komplementärmedizin sei wirksamer als die klassische Medizin.
- Von den 54 Patienten, die bis dato noch nicht komplementärmedizinisch behandelt worden sind, neigen 31 % dazu dies in Zukunft zu tun.

(Johnston GA et al. 2003)

Spiegelblatt et al. führten 1994 in einer kanadischen Universitätsklinik eine Fragebogenstudie durch. 1911 Fragebögen wurden beantwortet.

- Es zeigt sich, dass 11 % aller Kinder bereits einmal komplementärmedizinisch behandelt worden sind.
- **Chiropraktik, Homöopathie** und **Naturheilkunde** machen 84 % der angewandten Therapieformen aus.
- Die **Homöopathie** wird am zweithäufigsten genutzt.

(Spiegelblatt L et al. 1994)

Eine große Studie untersuchte die Verbreitung unkonventioneller Therapieformen in Italien. Das National Institute of Statistics erhob landesweit eine Stichprobe von Familien, mit denen während der 4 Quartale der Jahre 1999 und 2000 Interviews durchgeführt wurden. In den ersten beiden Quartalen wurden 30000 italienische Familien, insgesamt 70898 Personen, interviewt.

- 15,6 % der italienischen Bevölkerung haben im Zeitraum von 1997 bis 1999 mindestens einmal eine unkonventionelle Therapieform versucht. Die **Homöopathie** ist mit 8,2 % am häufigsten angewandte Methode, gefolgt von **Manualtherapie** mit 7 %, **Phytotherapie** mit 4,8 % und **Akupunktur** mit 2,9 %.
- Die **Homöopathie** ist mit 7,7 % auch die am häufigsten angewandte unkonventionelle Therapieform bei Kindern.

(Menniti-Ippolito F et al. 2002)

In Norwegen führten Steinsbekk und Fonnebo eine Befragung von 1097 Patienten bei 80 Homöopathen durch. Sie verglichen die Ergebnisse mit einer 1985 durchgeführten Befragung mit 1072 Konsultationen. Außerdem wurden die erhobenen Daten verglichen mit denen einer 1989 durchgeführten Befragung von Patienten die zu jener Zeit in allgemeinmedizinischer Behandlung waren (90458 Konsultationen).

- Die Ergebnisse zeigen, dass in Norwegen immer häufiger Kinder zum Patientenkollektiv von Homöopathen gehören.
- Während 1985 nur jeder 10. Patient ein Kind unter 10 Jahren war, gehörte 1998 schon jeder vierte Patient dieser Gruppe an.

(Steinsbekk A, Fonnebo V 2003)

Eine am Alberta Children's Hospital in Kanada durchgeführte Fragebogenstudie ergibt, dass 44 % von 105 Patienten der neurologischen Klinik eine oder mehrere Formen von Komplementär- oder Alternativmedizin nutzen.

- Über die Hälfte berichtet, davon zu profitieren.
- Hier ist die Chiropraktik führend mit 15 %, gefolgt von **Diäten** mit 12 % und **Phytotherapie, Homöopathie** und **Beten / Geistheilung** mit jeweils 8 %.

(Soo I et al. 2003)

2005 veröffentlichten Everett et al. die Ergebnisse einer in den USA durchgeführten Fragebogenstudie. Diese untersuchte die Inanspruchnahme von Komplementär- oder Alternativmedizin durch Kinder, bei denen eine Operation anstand. Die Studie wurde an fünf verschiedenen Zentren in den USA durchgeführt. Insgesamt konnten 894 Fragebögen ausgewertet werden. Nur 3,5 % der Patienten erhielten in den letzten 2 Wochen vor der Operation **Phytotherapie** oder **homöopathische Mittel** (Everett LL et al. 2005).

2.2.4 Theorien zur Wirkweise homöopathischer Arzneien

Es existieren verschiedene Theorien und Hypothesen darüber, wie homöopathische Arzneimittel wirken könnten. Keine davon konnte bisher bewiesen werden.

In der Regel wird versucht, die Wirkung über Strukturveränderungen im Lösungsmittel bzw. im Wasser zu erklären. Häufig wird in diesem Zusammenhang der Begriff „**Wasser-Erinnerung**“ benutzt.

- Hierbei handelt es sich um die Vermutung, Wasser könne die Fähigkeit besitzen, Träger für Informationen zu sein, die durch die im Wasser gelöste Substanz übertragen werden und die die Funktionen des Organismus zu beeinflussen vermögen.

Jerman vom Institute for Bioelectromagnetics and New Biology, Ljubljana, Slovenia, legt in seinem Artikel "Information processing in water and fields" seine Theorie zur „Wasser-Erinnerung“ dar. Demnach könnte die „Erinnerung“ in Wasser gespeichert werden durch Erregung lang anhaltender zusammenhängender spezifischer Schwingungen, die denjenigen der Substanzen der homöopathischen Mittel entsprechen, die im Wasser gelöst sind. Das Zusammenwirken der Wassermoleküle mit den anderen Molekülen verändert die gesamte Struktur des Wassers. Diese würde dann wiederum die zu erzeugenden Schwingungen bestimmen. Wenn diese Schwingungen durch Phasenkopplung zwischen der gesamten Lösung und den angeregten Molekülen stabilisiert und erhalten werden können, könnte das Wasser auch dann noch deren Träger sein, wenn die gelösten Substanzen hinweg verdünnt sind. In anderen Volumina von Wasserlösungen könnten die Schwingungen dann quasi „säen“ und somit in wenigstens einigen Fällen die gleichen Effekte verursachen, wie die Substanzen selbst (Jerman I 2003).

Jacques Benveniste, ehemaliger Abteilungsleiter des staatlichen französischen Instituts Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), behauptete er habe den Wirkmechanismus homöopathischer Präparate mittels „Wasser-Erinnerung“ bewiesen. Eine homöopathische Lösung kann in seiner Arbeit weiße Blutzellen aktivieren. Davenas F et al. publizierte die Arbeit 1988 in „The Nature“ (Davenas F et al. 1998). Der Artikel wird stark diskutiert und die Validität der Ergebnisse von vielen Wissenschaftlern nicht akzeptiert. Mehrere Forschungsteams haben unabhängig voneinander versucht, seine Ergebnisse zu reproduzieren, allerdings ohne Erfolg.

Eine Vermutung, wie „Wasser-Erinnerung“ funktionieren könnte, ist die Bildung von „Clustern“ (Fresenko EE, Gluvstein AY 1995; Rai S et al. 1995). Jedes Molekül in einer wässrigen Lösung umgibt sich mit einer Hydrathülle, physikalisch spricht man von Clustern. Beim Potenzieren wird kinetische Energie in statische Energie überführt, die eine Stabilisierung der Cluster bewirkt. Im nächsten Verdünnungsschritt werden diese Cluster in ein noch ungeformtes Lösungsmittel gegeben. Beim Potenzieren könnten die Cluster wie Matrizen zur Formung des Lösungsmittels wirken. Je weiter man potenziert, desto reiner werden die Cluster.

Auf diese Weise könnte, zumindest bei homöopathischen Liquida, ein wissenschaftlicher Erklärungsansatz vorhanden sein. Ein hochpotenziertes homöopathisches Arzneimittel ist demnach ein hochkonzentrierter Wirkstoff. Die ursprünglich eingesetzten Substanzen sind ausschließlich als Formen zu verstehen und in endgültigen Arzneimitteln nicht mehr notwendig, da das Lösungsmittel zu Wirkstoff wird. Wie diese Cluster eine biologische Wirkung ausüben könnten, bleibt auch nach dieser Theorie unklar.

- Eine weitere Hypothese zur „Wasser-Erinnerung“ beschäftigt sich mit „Clathrates“, sogenannten Einschlussverbindungen. Dies sind Verbindungen zweier Stoffe, von denen einer (meistens Wasser) ein Gitter mit Hohlräumen oder Käfigen (lat.: clatratus) bildet, in die der andere, je nach Temperaturbereich gasförmige Stoff, physikalisch eingelagert wird. Dabei wird von physikalischen Unterschieden zwischen normalem Wasser und Wasser in homöopathischen Lösungen ausgegangen. Anick versucht, mit seiner Arbeit „High sensitivity 1H-NMR spectroscopy of homeopathic remedies made in water“ diese Unterschiede zu zeigen. Dies schlägt jedoch fehl (Anick DJ 2004).

- Ein Begriff, der immer wieder in Zusammenhang mit der Homöopathie gebracht wird, ist die **Arndt-Schultz'sche Regel** bzw. der Begriff „**Hormesis**“ (von griechisch hormao = erregen). Beide beschreiben einen dosisabhängigen Umkehreffekt, d.h., dass sehr kleine Dosen einer chemischen Substanz den gegenteiligen Effekt großer Dosen der gleichen Substanz haben können. Somit könnten geringe Dosen einer Substanz positiv auf den Organismus einwirken, indem sie z.B. gewisse Reparaturmechanismen aktivieren, während höhere Dosen der gleichen Substanz schädlich wären. Diese Theorie ist häufig Forschungsgegenstand in der Homöopathie, um die Berechtigung von Hahnemanns **Simileprinzip** nachzuweisen.

Oberbaum weist in seiner Arbeit zur Hormesis ausdrücklich darauf hin, dass die Begriffe Hormesis und Homöopathie nicht synonym zu gebrauchen sind, auch wenn ihnen eine gemeinsame Basis zugrunde liegt (Oberbaum M, Camber J 1994). Es bestehen erhebliche Unterschiede zwischen der Bedeutung von Hormesis und derjenigen von Homöopathie.

- Der Hormesiseffekt beruht auf kleinen und kleinsten Dosen. Linde definiert kleinste Dosen als „Dosen, die deutlich unterhalb denjenigen liegen, die gemeinhin als nötig erachtet werden, um die für das jeweilige Agens charakteristischen Effekte auszulösen. Jedoch muss die Menge der noch vorhandenen Moleküle ausreichend sein, um eine Wirkungsvermittlung auf molekularer Ebene zu gewährleisten.“ (Linde K 1991). Bei der Herstellung homöopathischer Arzneimittel wird jedoch häufig soweit verdünnt, dass kein Molekül der Ausgangssubstanz mehr in der Lösung zu finden ist.
- Im Gegensatz zur Homöopathie benötigt der Hormesiseffekt keine spezielle Technik, wie z.B. die Potenzierung.

Es liegt eine große Zahl an Beobachtungen zur Hormesis vor; diese sind jedoch sehr heterogen und somit schwer vergleichbar. „Ein grundsätzlich kausaler Zusammenhang zwischen Dosisverkleinerung und Umkehreffekt konnte jedoch nicht belegt werden, da ebenfalls eine große Anzahl von Beobachtungen vorliegt, in denen kleinste Dosen oder serielle Verdünnungen die Messparameter in die gleiche Richtung wie größere Dosen auslenken“ (Linde K 1991).

2.2.5 Kritik an der Homöopathie

Die Homöopathie ist eine hoch umstrittene Form der Alternativmedizin. Bis heute ist weder ein reproduzierbarer Nachweis für deren Wirksamkeit, die über den Placeboeffekt hinausgeht, erbracht, noch existiert eine naturwissenschaftlich akzeptierte Hypothese zur Wirkweise. Angezweifelt werden nahezu alle der Homöopathie zugrunde liegenden Prinzipien.

Dies gilt insbesondere für Hahnemanns „Chinarinden-Versuch“, mit dem er für sich selbst die Ähnlichkeitsregel bestätigte. Obwohl dieser Versuch Grundlage der bis heute durchgeführten Arzneimittelprüfungen geworden ist, ist es jedoch bis dato nicht gelungen, ihn zu reproduzieren (Habermann E 1997).

Das Prinzip der Potenzierung ist ein weiterer Punkt, der bei vielen Wissenschaftlern Zweifel an der Homöopathie auslöst. Ab einer Verdünnung von 1:10²⁴ (Avogadro-Konstante) ist, statistisch gesehen, kein Molekül der gelösten Substanz mehr in der Lösung enthalten. Dies ist ab einer Potenzierung von D24 oder C12 der Fall.

Außerdem muss bei der Herstellung homöopathischer Arzneien angenommen werden, dass im Verdünnungsprozess während des Öffnens des Mischgefäßes und der Zugabe von Verdünnungslösung aus der Luft Verunreinigungen hinzukommen. Besonders für Hochpotenzen bedeutet das, dass selbst durch den Einsatz von Filtrierverfahren im Lösungsmittel mehr Reststoffe zurückgelassen würden, als sich homöopathische Wirkstoffe darin befinden. Eine Stoff-Wirkungsrelation kann also nicht angenommen werden.

Ein in der Homöopathie häufig angewandtes Arzneimittel ist das Natrium muriaticum – Kochsalz. Bedenkt man, dass in den Lösungsmitteln bereits Spuren (Ionen) der Ausgangssubstanz vorhanden sind, drängt sich die Frage auf, wie eine Hochpotenz von Natrium muriaticum wirksam werden könnte. Selbst durch noch so viele Verdünnungsschritte können diese Spuren nicht verringert werden, da das Lösungsmittel immer wieder Ionen zuführt.

Der größte Kritikpunkt an der Homöopathie besteht jedoch darin, dass bis heute kein anerkanntes Modell über die Wirkweise homöopathischer Präparate existiert.

2.3 Fragestellung der Arbeit

In der Gesamtbetrachtung spielt die Homöopathie in der Komplementär- und Alternativmedizin eine große Rolle. Dies gilt in besonderem Maß auch in der Pädiatrie (Ernst E 1998; Viksveen P, Steinsbekk A 2005; Thurneysen A, Frei H 2004; Friese K 2004; Simpson N, Roman K 2001). Gerade hier besteht jedoch ein großes Defizit an Arbeiten, die sich mit der Frage nach der Wirksamkeit homöopathischer Medikamente beschäftigen.

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit soll einen möglichst weitgehenden Überblick geben über die existierenden randomisierten kontrollierten Studien zu homöopathischen Präparaten in der Pädiatrie. Die Qualität dieser Studien soll analysiert und beurteilt werden. Es soll eine Aussage zur Wirksamkeit und zur Sicherheit getroffen werden.

Atemwegsinfektionen zählen bei Kindern zu den häufigsten Gründen einer komplementär- und alternativmedizinischen Behandlung, sowohl die Behandlung der akuten Erkrankung, als auch die Prävention von wiederkehrenden akuten Infektionen (Simpson N, Roman K 2001). Deshalb werden im Rahmen dieser Arbeit zwei weitere systematische Übersichtsarbeiten in Zusammenarbeit mit der Cochrane Collaboration durchgeführt, mit dem Ziel,

- die Effekte homöopathischer Präparate bei akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern sowie
- die Effekte homöopathischer Präparate zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern

zu beurteilen.

Diese beiden Übersichtsarbeiten wurden nach den Richtlinien der Cochrane Collaboration und in Zusammenarbeit mit der Cochrane Acute Respiratory Infections Group durchgeführt.

3. Patienten und Methoden

3.1 Basisrecherche

3.1.1 Datenbanken

Die Arbeit basiert auf einer in den Monaten August und September 2006 durchgeführten systematischen Datenbankrecherche nach Therapiestudien sowie Präventionsstudien zur Homöopathie in der Pädiatrie.

Eingeschlossen sind ausschließlich

- randomisierte Studien
- Studien, deren Patientenkollektiv nicht älter als 18 Jahre ist. Studien, die auch ältere Patienten einschließen, werden bei dieser Arbeit nicht berücksichtigt.
- Studien mit
 - Placebokontrolle,
 - Standardtherapiekontrolle oder mit
 - Placebokontrolle mit Standardtherapie als Basistherapie.
- Studien, deren Methode der Randomisation (allocation concealment) mindestens Kategorie B ist („B“ bedeutet, es wird keine sichere Angabe gemacht, wie die Zuteilung in die Gruppen erfolgt ist. Eine genaue Definition der Kategorien der Randomisationsmethode wird im Abschnitt 3.6 „Datenerhebung“ gegeben.).

Dabei sind nachstehende Datenbanken und Bibliotheken durchsucht worden:

- Medline (Pubmed)
- The Cochrane library
- Embase
- Cambase
- Glasgow homeopathic library (Hominform) und
- LIDOS (Literaturdatenbank der Karl und Veronica Carstens Stiftung)

3.1.2 Suchstrategien

Grundsätzlich wird folgende Suchstrategie benutzt. Diese wird jedoch den Bedingungen der einzelnen Datenbanken angepasst:

1 ("Homeopathy"[MeSH]) OR (homeopa* OR homoeopa*)

- # 2** ("child"[MeSH]) OR (child* OR paediatric* OR pediatric*)
- # 3** ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw])) NOT (animals [mh] NOT human [mh]))
- # 4** # 1 AND # 2 AND # 3

Referenzlisten potentiell relevanter Arbeiten und Reviews zu Homöopathie sind sorgfältig per Hand durchsucht worden. Autoren potentiell relevanter Arbeiten sowie Hersteller homöopathischer Arzneimittel sind kontaktiert worden, um nach weiteren publizierten und nicht publizierten Arbeiten zu fragen sowie gegebenenfalls um Überlassung derselben zu bitten.

3.2 Weitere Recherchen

3.2.1 Datenbanken

Im Rahmen dieser Arbeit wurden, nach den Richtlinien der Cochrane Collaboration, für die beiden Übersichtsarbeiten „Homöopathische Medikamente zur Therapie von akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern“ und „Homöopathische Medikamente zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern“ zwei weitere systematische Literaturrecherchen mit Unterstützung der Cochrane Acute Respiratory Infections Group durchgeführt.

Hiermit sollen alle relevanten Studien zur Homöopathie

- bei akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern sowie
- zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern ermittelt werden.

Folgende Datenbanken sind durchsucht worden:

- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library issue 2 2006)

- MEDLINE (1966 to present)
- EMBASE (1990 to present)
- Cambase
- Hominform (Glasgow homeopathic library)
- LIDOS (the internal literature database of the "Karl and Veronica Carstens" Foundation)
- AMED (Allied and Complementary Medicine database)

3.2.2 Suchstrategien

Für Medline wird folgende Suchstrategie benutzt. Die einzelnen Begriffe werden verbunden mit einem hoch sensitiven Filter (the Cochrane highly sensitive search strategy filter) von Dickersin et al. 1994 (Dickersin et al. 1994).

- # 1** ("respiratory tract infections"[MeSH] OR "Rhinitis"[MeSH] OR "Common Cold"[MeSH] OR "Pharyngitis"[MeSH] OR "Sinusitis"[MeSH] OR "Laryngitis"[MeSH] OR "Bronchitis"[MeSH] OR "Bronchiolitis"[MeSH] OR "Otitis Media"[MeSH] OR "Pneumonia"[MeSH] OR "Influenza, human"[MeSH] OR "respiratory tract infections" OR "respiratory tract infection" OR "respiratory infections" OR "respiratory infection" OR "URTI" OR "RTI" OR "ARI" OR "fever" OR "common cold" OR "runny nose" OR "sore throat" OR "rhinitis" OR "sinusitis" OR "pharyngitis" OR "laryngitis" OR "bronchitis" OR "bronchiolitis" OR "otitis media" OR "pneumonia" OR "flu" OR "influenza")
- # 2** ("Homeopathy"[MeSH]) OR (homeopa* OR homoeopa*)
- # 3** ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw])) NOT (animals [mh] NOT human [mh]))
- # 4** # 1 AND # 2 AND # 3

Die Suchstrategie wird den Bedingungen der einzelnen Datenbanken angepasst. Details sind den Protokollen im Anhang zu entnehmen.

Referenzlisten potentiell relevanter Arbeiten und Reviews zu Homöopathie sind sorgfältig per Hand durchsucht worden. Autoren potentiell relevanter Arbeiten sowie Hersteller homöopathischer Arzneimittel sind kontaktiert worden, um nach weiteren publizierten und nicht publizierten Arbeiten zu fragen sowie gegebenenfalls um Überlassung derselben zu bitten.

3.3 Auswahlkriterien

Zum Einschluss in eine Übersichtsarbeit zu Atemwegsinfektionen sollte mindestens eine der folgenden Indikationen vorliegen:

- Rhinitis (Schnupfen / Erkältung)
- Halsschmerzen (Pharyngitis, Retropharyngitis, Laryngitis)
- Sinusitis
- Bronchitis
- Akute Otitis media

Die weiteren Einschlusskriterien dieser beiden Übersichtsarbeiten entsprechen den vorstehend erwähnten. Zusätzliche Beschränkungen sind:

- Die Diagnosestellung sollte von einem Arzt (Allgemeinmediziner oder Pädiater) gestellt worden sein.
- Die Studien sollten bezüglich der Qualifikation des Arztes hinsichtlich der homöopathischen Behandlung Mindestkriterien festgelegt haben. Die beteiligten Ärzte sollten über ein Minimum an Erfahrung mit Homöopathie verfügen.

Bei der Übersichtsarbeit zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern kommt hinzu, dass die Kinder mindestens 3 Episoden von Atemwegsinfektionen im letzten Jahr gehabt haben sollen.

Für beide Arbeiten zu Atemwegsinfektionen bei Kindern werden Ausschlusskriterien festgelegt: Nicht berücksichtigt werden

- Patienten mit Erkrankungen wie Asthma, chronische Bronchitis oder zystische Fibrose
- Kinder, bei denen der Gebrauch von immunsupprimierenden Substanzen wie Steroide oder zytotoxische Medikamente erforderlich ist.

3.4 Zielparameter

3.4.1 Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern

In der Übersichtsarbeit zu homöopathischen Medikamenten bei Kindern mit akuten Atemwegsinfektionen werden folgende Zielparameter evaluiert:

- Beurteilung der Verbesserung des Gesamtzustandes durch den Patienten
- Beurteilung der Verbesserung des Gesamtzustandes durch den Arzt
- Verbesserung der Symptome (Fieber / Körpertemperatur, Husten, Schmerzen, Krankheitsgefühl, verstopfte Nase)

3.4.2 Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern

In der Übersichtsarbeit zu homöopathischen Medikamenten zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern werden die folgenden Zielparameter evaluiert:

- Anzahl der Episoden an Atemwegsinfektionen während der Follow-up-Zeit
- Schwere der Episoden

3.5 Sichtung der Datenbasis

Um möglichst alle Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie zu finden, werden in einem ersten Durchgang alle Titel und Abstracts durchgesehen und als „relevant“, „nicht relevant“ oder „unklar“ beurteilt.

- Ein Artikel ist dann „relevant“, wenn klar aus Titel und / oder Abstract hervorging, dass es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie zur Homöopathie bei Kindern handelte.
- „Nicht relevant“ ist ein Artikel, wenn klar aus Titel und / oder Abstract hervorging, dass es sich nicht um eine Studie handelte, dass keine Homöopathie untersucht wurde, dass keine Kinder untersucht wurden oder dass die Studie nicht randomisiert war.
- „Unklar“ ist ein Artikel dann, wenn er nicht eindeutig den Kategorien „relevant“ oder „nicht relevant“ zuzuordnen war.

Bei allen Artikeln, die als „unklar“ eingestuft wurden, wird der volle Text durchgearbeitet.

Im Rahmen der beiden weiteren Übersichtsarbeiten zur Anwendung der Homöopathie bei Atemwegsinfektionen bei Kindern erfolgt die Sichtung der Artikel in drei Durchgängen. Jeder Durchgang wird von 2 Personen (Diplom-Statistiker Rainer Lüdtko und Cand. med. Carmen Becker) unabhängig voneinander durchgeführt.

- Zunächst wird nur anhand der Titel beurteilt, ob eine Arbeit als „relevant“, „nicht relevant“ oder „unklar“ einzustufen war. Die Kriterien, nach denen eingestuft wurde, sind die gleichen, wie bereits oben beschrieben.
- In einem zweiten Durchgang werden dann die Abstracts der Artikel und
- in einem dritten Durchgang schließlich der volle Text beurteilt.

Die Bewertung der potentiellen Relevanz der überprüften Arbeiten hinsichtlich ihrer Einbeziehung in die vorliegende Arbeit ist ohne Differenzen in der Einschätzung zwischen den beiden Reviewern verlaufen.

3.6 Datenerhebung

Die Datenerhebung wird mittels eines eigens entwickelten und verwendeten Erhebungsbogens operationalisiert (siehe Anhang). Dieser Bogen wird an die Bedingungen der einzelnen Übersichtsarbeiten angepasst.

Mit Hilfe dieses Bogens ist es möglich, zu entscheiden, welche Studien exakt die Einschlusskriterien erfüllen und welche ausgeschlossen werden. Die nicht berücksichtigten Arbeiten sowie die Gründe für ihren Ausschluss werden nachfolgend detailliert dargestellt.

Daten werden von allen als relevant beurteilten Studien erhoben.

An Qualitätskriterien werden beurteilt:

- Die Methode der Randomisation als
 - A** = adäquat (z. B. per Telefon oder mittels verschlossenen nummerierten nicht durchsichtigen Briefumschlägen)
 - B** = unklar (keine sichere Angabe darüber, wie die Zuteilung erfolgt ist)
 - C** = inadäquat (z.B. nach dem Geburtsdatum oder Wochentag)
- Die Verblindung
- Die Vergleichbarkeit der Kontrollgruppen
Diese war dann gegeben, wenn mehr als nur Alter und Geschlecht ausgewertet wurde und die Parameter entsprechend sind
- Die Vergleichbarkeit der Abgänge in den Kontrollgruppen
- Die Auswertung nach „Intention to Treat“ (ITT)

3.7 Statistik

In der Übersichtsarbeit zu Homöopathischen Medikamenten bei Kindern mit akuten Atemwegsinfektionen sowie in der Übersichtsarbeit zu Homöopathischen Medikamenten zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen werden alle Daten getrennt analysiert für

- Placebo kontrollierte Studien,
- Studien mit konventioneller Therapiekontrolle und
- Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe b.z.w. konventioneller Basistherapie

Die Datenextraktion erfolgt wie in Kapitel 3 beschrieben. Daten zu folgenden Bereichen werden extrahiert (detaillierte Datenerhebung siehe Anhang A 2):

- Details zur Publikation (erster Autor, Land, Jahr, Zeitschrift)
- Name, Dosierung und Applikationsschema der homöopathischen Medikation
- Typ, Name, Dosierung und Applikationsschema der Kontroll-Medikation
- Form der angewendeten Homöopathie (klassisch, klinisch, komplex, Isopathie)
- Dauer und Schwere der Episoden
- Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten
- Methodologische Qualität der Studien
- Zielparameter

Die Daten werden mittels Standardformel (vgl. hierzu Cochrane Handbook 2007) in log Odds-Ratios konvertiert mit Standardfehler.

- Odds-Ratio (OR) kleiner als 1 weist auf eine Überlegenheit des homöopathischen Präparates hin, OR größer als 1 weist auf eine Überlegenheit der Kontrolltherapie hin. OR = 1 kein Vorteil von Verum oder Kontrollpräparat.
- Es wird mittels Chi-quadrat-Test der Heterogenitätsindikator I^2 erhoben (Higgins JPT, Thompson SG 2002; Higgins JPT et al. 2003). I^2 gibt an, ob die Studienergebnisse über das zufällig zu erwartende Maß hinaus differieren, d.h., es wird überprüft, ob die Studien das gleiche messen, oder ob anzunehmen ist, dass neben dem Zufall andere Unterschiede zwischen den Studien vorhanden sein müssen. Ein I^2 -Wert von 0% bedeutet, dass die beobachteten Unterschiede in den Studienergebnissen durch den Zufall erklärt werden können. Bei $I^2 > 0,30$ (30 %) gilt die Heterogenität als zu groß, um eine Metaanalyse als sinnvoll erscheinen zu lassen.
- In den beiden Protokollen der in Zusammenarbeit mit der Cochrane Collaboration durchgeführten systematischen Übersichtsarbeiten wird grundsätzlich vorab definiert, bei Werten von $I^2 > 0,30$ keine Metaanalyse durchzuführen. Dennoch werden diese Berechnungen vorgenommen, um die Ergebnisse darzustellen. Diese wer-

den unter der Maßgabe einer vorsichtigen Interpretation zwar in dieser Dissertation präsentiert, jedoch im Rahmen der beiden Übersichtsarbeiten zu Atemwegsinfektionen nicht publiziert.

Die statistischen Analysen werden getrennt für jede dieser Interventionen durchgeführt. Die Heterogenitätsanalyse wird mittels I^2 Statistik berechnet.

Die Zielparameter werden als Odds Ratio (OR) und Konfidenzintervall (KI) präsentiert. Zur statistischen Analyse wird MetaView 4.1 des Review Manager 4.2 (Cochrane-Software) und das Software-Paket SAS 9.1 (SAS software cooperation) benutzt.

4. Ergebnisse

4.1 Eignung der verfügbaren Veröffentlichungen

Die Literatursuche ergibt nach Abzug von Duplikationen 352 Artikel. 25 Studien werden in die vorliegende Arbeit eingeschlossen (siehe nachstehende Abbildung).

(4) Abbildung: Ergebnis der Literaturrecherche

Quellen insgesamt		352	
Ausschluss nach Titel und Abstract		223	
Beurteilung des vollen Textes		129	
Ausschluss nach Beurteilung des Textes		101	
<i>Keine Studien</i>	39		
<i>nicht randomisiert / nicht kontrolliert</i>	17		
<i>nicht ausschließlich Kinder</i>	15		
<i>Doppel- und Mehrfachpublikationen</i>	17		
<i>keine homöopathischen Mittel</i>	2		
<i>nicht erhältlich</i>	2		
<i>ungenügende Informationen zur Methodik</i>	2		
<i>Protokolle</i>	5		
<i>Review</i>	1		
<i>Warteliste als Kontrolle</i>	1		
randomisierte kontrollierte Studien bei Kindern		28	
Ausschluss wegen inadäquater Randomisation		3	
In vorliegende Arbeit eingeschlossen		25	

4.2 Eingeschlossene Studien

- Die Charakteristika der 25 eingeschlossenen Studien sind detailliert in den Tabellen 5 – 7 aufgeführt.
- Eine weitere Übersicht zur Verteilung der Qualitätsparameter gibt Tabelle 8.

4.2.1 Charakteristika

(5) Tabelle: Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie

Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie									
Autor	Indikation	Randomisations-Methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielparame-ter	Ergebnis
Furuta 2003	Adenoide	A / db	Pa-rallel	N = 40 / 3 – 7 y / 57 %	un-klar	j	n	Größe der Adenoide, Verbesserung der Atmung	kein Grup-penunter-schied nachweisbar
Friese 2001	Adenoide	A / db	Pa-rallel	N = 97 / Mittl. Alter 6 y / 63,9 %	j	j	j	Operations-indikation nach 3 Monaten	kein Grup-penunter-schied nachweisbar
Jacobs 2005	ADHS	A / db	Pa-rallel	N = 43 / Mittl. Alter 9,25 + - 1,9 y / 76,7 %	j	j	j	Conners Global Index-Bewertung durch Eltern	kein Grup-penunter-schied nachweisbar
Frei 2005	ADHS	A / db	Cros- sover	N = 62 / 6 – 16 y / 88,7 %	j	j	j	Conners Global Index-Bewertung durch Eltern	Gruppen- unterschied nachweisbar (P = 0,479)
Jacobs 1994	Diarrhoe	A / db	Pa-rallel	N = 92 / Mittl. Alter 1,55 + - 0,95 y / % unklar	j	j	n	Anzahl der Tage mit Durchfall, Anzahl der Durchfälle pro Tag	Gruppen- unterschied für beide Zielparame-ter (P = 0,048; P < 0,05)
Jacobs 2000	Diarrhoe	A / db	Pa-rallel	N = 126 / Mittl. Alter 3,1 y +/- 1 / 67,5 %	j	j	j	Anzahl der Tage mit Durchfall, Anzahl der Durchfälle pro Tag	Gruppen- unterschied für beide Zielparame-ter (P = 0,036; P = 0,023)
Kainz 1996	Warts	A / db	Pa-rallel	N = 60 / Mittl. Alter 9 y 6 / % unklar	un-klar	j	n	Verringe-rung des von Warzen befallenen Areals (um mindestens 50 % = Respon-der)	kein Grup-penunter-schied nachweisbar

Autor	Indikation	Randomisations-Methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielparame-ter	Ergebnis
Lewis 1984	Pertussis	A / db	Cross-over	N = 29 / Mittl. Alter 4,7 y / 51,7 %	un-klar	un-klar	n	Beurteilung der Eltern	kein Gruppenunter-schied nachweisbar
Mössinger 1985	Otitis media	A / db	Pa-rallel	N = 44 / Mittl. Alter unklar / % unklar	un-klar	un-klar	n	Fiebertver-lauf, Schlussbeurteilung durch den Arzt	Gruppen-unterschied, nur in der Schlussbeurteilung durch den Arzt nachweisbar (P = 0,0463)
Jacobs* 2001	Otitis media	A / db	Pa-rallel	N = 75 / Mittl. Alter 3,3 +/- 1,2 y / 60 %	j	j	n	Symptom-Punktskala, Therapie-versagen, Flüssigkeit im Mittelohr	Gruppen-unterschied nur für den Symptom-score nachweisbar (P < 0,05)
de Lange de Klerk 1994	Präven-tion von Atem-wegs-infek-tionen	A / db	Pa-rallel	N = 170 / Median age 4,2 y / 52,9 %	j	j	n	Tägliche Symptom-Punktskala, Anzahl der Kinder mit Antibiotika-behandlungen, Anzahl der Adenektomien und Tonsillektomien über 1 Jahr	kein Gruppenunter-schied nachweisbar
Steins-bekk 2005	Präven-tion von oberen Atem-wegs-infek-tionen	A / db	Pa-rallel	N = 251 / 3,4 +/- 2,4 y / 54,8 %	j	j	j	Median der täglichen Symptom-Punktskala	kein Gruppenunter-schied nachweisbar
Hourst 1981	Präven-tion von Atem-wegs-infek-tionen	A / db	Pa-rallel	N = 41 / 0,25 - 4 y / % unklar	un-klar	j	n	Schwere der Episoden (Symptom-Punktskala)	Kein Gruppenunter-schied nachweisbar

* Jacobs beschreibt in ihrer Arbeit eine ITT, diese wird aber nicht korrekt ausgeführt.

Autor	Indikation	Randomisations- Methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielpara- meter	Ergebnis
Mokkapatthi 1992	Konjunktivitis	B / db	Parallel	N = 1306 / 4 – 15 y / % unklar	unklar	unklar	n	Konjunktivitis Schwere- Punktskala	kein Gruppen- unterschied nachweisbar
Strauss ** 2000	ADHS	B / db	Parallel	N = 20 / unklar / 90 %	unklar	unklar	unklar	Beurteilung der Sym- ptome durch die Eltern mittels PSQ (Conners Parent Symptom Question- naire), Testung der motorisch- visuellen Fähigkeiten der Kinder mittels CCT (Children checking Task)	Gruppen- unterschied für PSQ nachweisbar (P = 0,0134), Für CCT Verbesserung der Verum- gruppe beschrieben, P-Wert wird nicht ange- geben
Jacobs 1993	Diarrhoe	B / db	Parallel	N = 34 / 0,5 – 5 y / % unklar	j	j	n	Anzahl der Tage mit Diarrhoe, Anzahl der täglichen Stuhlgänge	Gruppen- unterschied in der Anzahl der täglichen Stuhlgänge nachweisbar (P = 0,002)
Alibeu 1990	Postoperative Unruhe	B / db	Parallel	N = 50 / 0,5 – 14 y / 72,3 %	j	j	n	Besserung der Unruhe nach 15 Minuten	Gruppen- unterschied nachweisbar (P < 0,05)
Niederle 2001	Tonsillitis	B / db	Parallel	N = 81 / Mittl. Alter 8 +- 1 y / 59,3 %	unklar	n	j	Symptom- Punktskala	Gruppen- unterschied nachweisbar (P < 0,00001)

** Die Arbeit von Strauss beinhaltet 4 Gruppen, 10 Patienten mit Ritalin als Basistherapie werden in Gruppen von je 5 Patienten randomisiert, und 10 Patienten ohne Basistherapie werden ebenfalls in 2 Gruppen zu je 5 Patienten randomisiert.

N= Anzahl Patienten; ITT= Intention to Treat Analyse

(6) Tabelle: Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Basistherapie

Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Basistherapie									
Autor	Indikation	Randomisations-Methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielparame-ter	Ergebnis
White 2003	Asthma	A / db	Pa-rallel	N = 93 / 5 - 15 y / 53,8 %	j	j	j	Lebensqua-lität beurteilt mittels Subskala des Fragebogens CAQ (Childhood asthma questionnai-re) durch Kinder und Eltern	kein Grup-pen-unterschied nachweisbar
Freitas 1995	Asthma	B / db	Pa-rallel	N = 86 / 1 - 12 y / 50,7 %	j	j	j	Intensität, Frequenz und Dauer der Asthmaanfälle	kein Grup-pen-unterschied nachweisbar
Torbicka 1998 ***	Atem-wegsin-fektionen	B / nb + db	Pa-rallel	N = 128 / Mittl. Alter 0,4+-0,4 y / % unklar	un-klar	un-klar	n	Allgemein-zustand, Symptom-Punktskala, Anzahl der Infektions-episoden nach 2 und 6 Monaten	Gruppenun-terschied im Symptom-score nachweisbar (P = 0,03) sowie bei den Infektions-episoden nach 6 Monaten (P < 0,012)

*** die Arbeit besteht aus 2 Teilen, einem ersten, der nicht verblindet durchgeführt wurde und einem Folgeteil, welcher als Doppelblindversuch fortgesetzt wird. An dem Folgeteil nehmen nur die Patienten der Verumgruppe teil, die erneut in Verum- und Kontrollgruppe randomisiert werden. Die genaue Verteilung der Patienten ist hier unklar. Nach 6 Monaten standen nur noch 20 Patienten der Verumgruppe und 11 der Kontrollgruppe zur Auswertung zur Verfügung.

N= Anzahl Patienten; ITT= Intention to Treat Analyse

(7) Tabelle: Randomisierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Kontrolle

Randomisierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Kontrolle									
Autor	Indikation	Randomisations- methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt- Zielpara- meter	Ergebnis
Stippig 1996	Atem- wegsinfektionen	B / db	Pa- rallel	N = 80 / Mittl. Alter 3,3 y / 38,8 %	j	j	j	Hustenart und Intensität, Zahl der Hustenanfälle	kein Gruppen- unterschied nachweisbar
Delzoppo 2004	Asthmati- sche Bronchitis	B / nb	Pa- rallel	N = 30 / Mittl. Alter 3,92 y / 73,3 %	un- klar	j	n	Symptom- Punktskala, Husten am Tag und in der Nacht, Pfeiffender Atem, Fieber, zusätzliche Anwendung von Aerosol	Kein Gruppen- unterschied nachweisbar
Supino 2002	Präventi- on von oberen Atem- wegsinfektionen	B / nb	Pa- rallel	N = 291 / 3 – 6 y / % unklar	un- klar	j	n	Anzahl der Patienten mit Episo- den von Atemwegs- infekten	Gruppen- unterschied nachweisbar (KI= 0,44; 0,97)
Huinin 1990	Präventi- on von Atem- wegsinfektionen	B / nb	Pa- rallel	N = 88 / Mittl. Alter 3,2 y / 58 %	j	un- klar	un- klar	Anzahl der Episoden mit Atem- wegsinfekti- onen, Dauer der Episo- den, Episo- den mit Fieber, Anzahl von Komplikati- onen, An- zahl von Antibiotika- behandlungen, Tage mit Antibio- tika	Kein Gruppen- unterschied nachweisbar

N= Anzahl Patienten; ITT= Intention to Treat Analyse

4.2.2 Qualitätsparameter

(8) Tabelle: Übersicht zur Verteilung der Qualitätsparameter

Übersicht zur Verteilung der Qualitätsparameter			
	total	Benefit Homöopathie	kein Benefit Homöopathie
Sample size			
Studien	25	11	14
Anzahl Patienten total	3417	1003	2414
Median (range)	80 (20-1306)	75 (20-291)	83 (29-1306)
Mean (SD = Standard- abweichung)	136,7 (252,3)	91,2 (74,8)	172,4 (331,8)
Publikation			
In Englisch	16 (64%)	6** (66%)	10 (62%)
Medline-verzeichnete Journale	12 (48%)	6 [§] (60%)	6 (40%)
Studienqualität			
Doppelblind	22	9	13
Adäquate Randomisation (A)	14	5	9
Intention to Treat Analyse (ITT)	9	3	6
Vergleichbare Gruppen	14	6	8
Vergleichbare Abgänge	18	7	11
Hohe Qualität*	6''	2'''	4
Andere	19	9	10
Nebenwirkungen (NW) / unerwünschte Ereignisse (ueE)			
Berichterstattung über evtl. NW / ueE	15	6	9
NW / ueE aufgetreten	7	3	4

* randomisiert, doppelblind, ITT, vergleichbare Gruppen und vergleichbare Abgänge

** 4 von 6 Studien von der gleichen Studiengruppe publiziert

§ 4 von 6 Studien von der gleichen Studiengruppe publiziert

'' (Friese KH et al. 2001; Jacobs J et al. 2000; Frei H et al. 2005; Jacobs J et al. 2005; Steinsbekk A et al. 2005; White A et al. 2003)

''' (Jacobs J et al. 2000; Frei H et al. 2005)

NW: Nebenwirkungen; ueE: unerwünschte Ereignisse

17 der eingeschlossenen Studien sind rein placebokontrolliert, eine Studie (Strauss LC 2000) hat einen weiteren Arm mit Standardtherapie als Basistherapie.

- Davon haben 13 eine adäquate Randomisation (A).
- Bei 5 Studien ist die exakte Randomisationsmethode unklar (B).

Alle 18 placebokontrollierten Studien sind doppelt verblindet.

- Bei 9 dieser Arbeiten ist ein Gruppenunterschied nachweisbar (Frei H et al. 2005; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 2000; Mössinger P 1985; Jacobs J et al. 2001; Strauss LC 2000; Jacobs J et al. 1993; Alibeu JP, Jobert J 1995; Niederle S 2001).
- Bei 9 Arbeiten ist kein Gruppenunterschied nachweisbar (Furuta SE et al. 2003; Friese KH et al. 2001; Jacobs J et al. 2005; Kainz JT et al. 1996; Lewis D et al. 1984; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005; Hourst P 1981; Mokkaatti R 1992).

Von den 9 Studien, die einen Gruppenunterschied nachweisen, sind

- 5 adäquat randomisiert (Frei h et al. 2005; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 2000; Mössinger P 1985; Jacobs J et al. 2001) und
- 4 der Kategorie B zuzuordnen (Strauss LC 2000; Jacobs J et al. 1993; Alibeu JP, Jobert J 1990; Niederle S 2001).

Nur 4 Studien haben ein Patientenkollektiv von über 100 Patienten (Jacobs J et al. 2000; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005; Mokkaatti R 1992), davon haben 3 keinen Gruppenunterschied nachgewiesen (de Lange de Klerk ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005; Mokkaatti R 1992).

Es finden sich 3 randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Basistherapie (White A et al. 2003; Freitas L et al. 1995; Torbicka E 1998).

- Nur die Arbeit von White et al. ist adäquat randomisiert (White A et al. 2003).
- Die anderen beiden Studien haben eine unklare Randomisationsmethode (Freitas L et al. 1995; Torbicka E 1998).
- 2 der 3 Arbeiten weisen keinen Gruppenunterschied nach (White A et al. 2003; Freitas L et al. 1995).

Die Arbeit von Torbicka, die einen Gruppenunterschied in 2 Haupt-Zielparameter nachweisen kann, besteht aus 2 Teilen,

- einem ersten, der nicht verblindet durchgeführt wurde und
- einem Folgeteil, welcher als Doppelblindversuch fortgesetzt wird. An dem Folgeteil nehmen nur die Patienten der Verumgruppe teil, die erneut in Verum- und Kontrollgruppe randomisiert werden. Die genaue Verteilung der Patienten ist hier unklar.

Nach 6 Monaten stehen nur noch 20 Patienten der Verumgruppe und 11 der Kontrollgruppe zur Auswertung zur Verfügung. Es ist unklar ob die Gruppen und die Abgänge vergleichbar sind. Eine ITT wird nicht durchgeführt (Torbicka E 1998).

4 eingeschlossene Studien haben eine Kontrollgruppe mit Standardtherapie (Stippig SG 1996; Delzoppo GP 2004; Supino C 2002; Hunin M et al. 1990).

- Keine dieser Studien ist adäquat randomisiert und
- nur eine Studie ist doppelt verblindet, alle anderen haben keine Verblindung (Stippig SG 1996).

Nur eine Arbeit weist einen Gruppenunterschied nach (Supino C 2002).

Die homöopathischen Präparate werden klassisch verabreicht, nach klinischer Diagnose oder als Komplexmittel bzw. als Kombination von verschiedenen Einzelsubstanzen.

Detaillierte Informationen sind in Tabelle 9 dargelegt.

- In 10 der 25 eingeschlossenen Studien wurden klassisch ausgewählte homöopathische Präparate untersucht.
 - 5 der 10 Studien berichten einen Gruppenunterschied (Frei H et al. 2005; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 1993; Jacobs J et al. 2000; Jacobs J et al. 2001).
 - 5 berichten keinen Gruppenunterschied (Jacobs J et al. 2005; Kainz JT et al. 1996; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005; White A. et al. 2003).
 - Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse (NW / ueE):
 - NW / ueE sind bei 4 Studien zu klassisch ausgewählten Präparaten aufgetreten, sowohl in der Homöopathie als auch in der Kontrollgruppe (White A et al. 2003; Kainz JT et al. 1996; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Frei H et al. 2005).
 - 2 Arbeiten berichten nichts darüber (Jacobs J et al. 1993; Jacobs J et al. 2000).
 - In 4 Arbeiten sind keine NW / ueE aufgetreten (Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 2001; Jacobs J et al. 2005; Steinsbekk A et al. 2005).

- In 8 Studien werden Komplexmittel verwendet.
 - Davon können nur 4 einen Gruppenunterschied nachweisen (Strauss LC 2000; Niederle S 2001; Torbicka E 1998; Supino C 2002) .
 - 4 weisen keinen Gruppenunterschied nach (Delzoppo GP 2004; Hourst P 1981; Friese KH et al. 2001; Stippig SG 1996).
 - Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (NW / ueE):
 - Bei 3 Studien treten NW / ueE auf, sowohl in der Homöopathie als auch in der Kontrollgruppe (Friese KH et al. 2001; Niederle S 2001; Supino C 2002).
 - Bei 2 Studien treten keine NW / ueE auf (Stippig SG 1996; Torbicka E 1998).
 - 3 berichten nichts darüber (Strauss LC 2000; Delzoppo GP 2004; Hourst P 1981).

- In 6 Studien wird klinische Homöopathie untersucht.
 - Auch hier können nur 2 Arbeiten einen Gruppenunterschied nachweisen (Mössinger P 1985; Alibeu JP, Jobert J 1990).
 - 4 berichten von keinem Gruppenunterschied (Lewis D et al. 1984; Freitas L et al. 1995; Mokkalatti R 1992; Hunin M et al. 1990).
 - Nebenwirkungen/ unerwünschte Ereignisse (NW / ueE):
 - In einer Studie sind keine NW / ueE aufgetreten (Hunin M et al.1990).
 - In 5 Arbeiten wird dieses Thema nicht berichtet (Lewis D et al. 1984; Mokkalatti R 1992; Freitas L et al. 1995; Mössinger P 1985; Alibeu JP, Jobert J 1990).

- In einer Studie wird eine Kombination aus einem Komplexmittel, einem isopathischen und einem klassisch ausgewählten homöopathischen Präparat untersucht. Diese Studie weist keinen Gruppenunterschied nach und es sind keine NW / ueE aufgetreten (Furuta SE et al. 2003).

(9) Tabelle: Applikationscharakteristika, Konkurrierende Therapien und Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse (NW / ueE)

Applikationscharakteristika, konkurrierende Therapien und Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse				
Autor	Homöopathieform	Applikation	Konkurrierende Therapien	NW / ueE
Friese 2001	komplex	Kombination von Nux vomica D200 5 Globuli zu Studienbeginn + Okoubaka D3 3 mal 5 Globuli täglich für 4 Wochen + Tuberculinum D200 einmalig 5 Globuli 4 Wochen nach Studienbeginn + Barium iodatum D4 3 mal 1 Tablette täglich von Woche 4 bis Woche 8 + Barium iodatum D6 3 mal 1 Tablette täglich von Woche 8 bis Woche 12	Homöopathische Behandlung akuter Erkrankungen erlaubt	1 Ausfall wegen Unverträglichkeit des Homöopathikums, gastrointestinale Beschwerden (1 H, 1 P), Unruhe (2 P), Aggression (1 P), Gastroenteritis (1 H), Juckreiz Beine (1 H), Juckreiz Augen (1 H), Bettnässen (1 H), Atemwegsinfekte (22 H, 19 P), Masern (1 H), Windpocken (1 H), Ohrenschmerz (1 H), Blasenentzündung (1 P)
Furuta 2003	klassisch + komplex + isopathisch	30 CH-Potenzen in Einmaldosis, dann alle 4 Wochen für 4 Monate + Kombination Agraphis nutans 6 CH und Thuja 6 CH täglich für 4 Monate + ein isopathisches Präparat Adenoid 21 CH täglich für 4 Monate	unklar	Keine
Jacobs 2005	klassisch	41 Verschiedene Präparate, am häufigsten: Medorrhium, Saccharum officinalis, Calcarea carbonica, Calcarea phosphorica, China officinalis, Stramonium Dosis und Potenz unklar	Stimulan- tien (5 H / 4 P)	Keine
Frei 2005	klassisch	Potenzen zwischen Q3 und Q42: Calcarea carbonica, Sulphur, Chamomilla, Lycopodium, Silica, Hepar-sulph., Nux vomica, China, Ignatia, Mercurius, Capsicum, Causticum, Hyoscyamus, Phosphorus, Phosphoricaac., Sepia, Staphysagria. Dosis unklar	unklar	4 Ausfälle (3 H, 1 P) wegen Verschlimmerung von Tics, Verhaltensstörungen, reaktive Depression

Autor	Homöopathieform	Applikation	Konkurrierende Therapien	NW / ueE
Jacobs 1994	klassisch	1 Pellet nach jedem Durchfall für 5 Tage, in 30C-Potenz: Podophyllum, Chamomilla, Arsenicum album, Calcarea carbonica, Sulphur, Mercurius vivus, Pulsatilla, Phosphorus, China, Gambogia, Aethusia, Aloe, Belladonna, Bryonia, Colchicum, Croton tiglium, Dulcamara, Nux vomica	Orale Rehydratation (ORH), Antidiarrhoeika (5 H / 6 P)	Keine
Jacobs 2000	klassisch	1 Pellet nach jedem Durchfall bis zur Besserung oder maximal für 5 Tage: 19 verschiedene Präparate, in 30C-Potenz: am häufigsten Podophyllum, Sulphur, Arsenicum album, Calcarea carbonica, Chamomilla	Antiparasitische Medikation, orale Rehydratation (ORH)	nicht berichtet
Kainz 1996	klassisch	in 12x-Potenz einmal täglich für 8 Wochen oder 30x-Potenz alle 2 Tage für 8 Wochen: Acidum nitricum, Antimonum crudum, Calcium carbonicum, Causticum, Dulcamara, Natrium muriaticum, Sepia, Staphisagria, Sulfur, Thuja	unklar	2 Ausfälle wegen Verschlimmerung Warzen, (1P, 1H), 1 drop out wegen Thrombosierung eines kapillären Hämangioms (1P)
Lewis 1984	klinisch	Drosera 30C, eine Dosis pro Hustenanfall bis maximal 6 Dosen täglich für 2 Tage	unklar	nicht berichtet
Mössinger 1985	klinisch	Pulsatilla D2, 5 Tropfen / h	unklar	nicht berichtet
Jacobs 2001	klassisch	8 verschiedene Präparate in 30 C-Potenz: am häufigsten: Pulsatilla nigrans, Chamomilla, Sulphur und Calcarea carbonica 3 mal 3 - 5 Pellets pro Tag bis zur Besserung, maximal für 5 Tage	Analgetika	Keine
de Lange de Klerk 1994	klassisch	Verschiedene Präparate in verschiedenen Potenzen, Dosierungen nicht berichtet	Antibiotika	NW/ueE in 14 % der Verumgruppe und 15 % der Kontrollgruppe
Steins- bekk 2005	klassisch	Auswahl an Calcarea carbonica, Pulsatilla und Sulfur in C30-Potenz, 2 Pillen an 2 Tagen pro Woche für 12 Wochen, zusätzlich 1 Pille bis zu 1 mal pro Stunde im Falle eines akuten Infekts bis Besserung eintritt	Jede Art von Therapie erlaubt, außer zusätzliche homöopathische Medikation	Keine

Autor	Homöopathieform	Applikation	Konkurrierende Therapien	NW / ueE
Hourst 1981	komplex	MRV 9C 10 Tropfen 1 mal pro Woche + Thuya 9CH 10 Tropfen 1 mal alle 15 Tage + Poumon-histamine 15CH 10 Tropfen einmal alle 15 Tage (Thuya und poumon-histamine wurden abwechselnd im Wochenrhythmus gegeben) + klassisches homöopathisches Präparat 1 mal pro Woche 10 Tropfen. Alles für 1 Monat	unklar	nicht berichtet
Freitas 1995	klinisch	Blatta orientalis 6CH 3mal täglich für 6 Monate	Standard- therapie: konventio- nelle Asthma- medikation	nicht berichtet
Mokkapatti 1992	klinisch	Euphrasia 30C, 5 - 6 Pillen an 3 aufeinander folgenden Tagen	unklar	nicht berichtet
White 2003	klassisch	nicht berichtet	Standard- therapie: jede Beta- adrenerge Inhalati- onsthera- pie, Sodi- om cro- moglycate (6 H + 2 P) Salbutamol (1H)	13 Ereignisse in Verumgruppe: Verschlimmerung von Ekzemen (4) Verschlimmerung Asthma (3) Kopfschmerz (3) Fieber (1) Müdigkeit (1) keine nähere Angabe (1) 10 Ereignisse in Kontrollgruppe: Verschlimmerung von Ekzemen (2) Verschlimmerung Asthma (2) Ausschlag (1) Depression (3) Schlafstörung (2) 1 Ausfall (P) wg. Schlaf- und Verhaltens- problemen
Strauss 2000	komplex	Homaccord Selenium in verschiedenen Potenzierungen: 10X, 15X, 30X und 200X + Potassium phosphate in verschiedenen Potenzierungen: 2X, 10X, 30X und 200X	Ritalin	nicht berichtet

Autor	Homöopathieform	Applikation	Konkurrierende Therapien	NW / ueE
Jacobs 1993	klassisch	Verschiedene Präparate (nicht näher berichtet) in 30C-Potenz, 2 mal täglich für maximal 3 Tage oder bis weniger als 3 flüssige Stuhlgänge pro Tag auftraten	ORH	nicht berichtet
Alibeu 1990	klinisch	Aconit 1 mal, wenn nötig eine 2. Gabe, Potenz unklar	unklar	nicht berichtet
Niederle 2001	komplex	Tonsiotren H, 1 Tablette pro Stunde bis Besse- rung, danach 3 mal 1 Tablette für 6 Tage	unklar	4 Ausfälle in der Verumgruppe + 8 Ausfälle in der Placebo- gruppe wegen Atem- wegs- infektionen
Torbicka 1998	komplex	Engystol N, ½ Ampulle / Tag in Woche 1 und ½ Ampulle jeden 2. Tag in Woche 2	unklar (Standard- therapie nicht be- schrieben)	Keine
Stippig * 1996	komplex	Lomabronchin-N-Tropfen, 3 mal 15 bis 60 Tropfen täglich bis zur Besserung, maximal 10 Tage	Nasen- spray	Keine
Delzoppo 2004	komplex	Arnica comp. Heel 3 mal / Tag als Aerosol + Drosera-Homaccord 10 Tropfen 3 mal täglich + Tartephedreel 10 Tropfen 3 mal täglich + Cuprum-Heel 3 mal täglich 1, für 7 Tage	unklar	nicht berichtet
Supino 2003	komplex	Omeogriphi, 1 Dosis pro Woche für mind. 3 Monate	unklar	2 Fälle von Abdomi- nalschmerzen nach Medika- menteneinnahme (1 H / 1 S)
Hunin 1990	klinisch	Thymuline 7CH / 9CH (altersadaptiert), 1 Dosis jede Woche für 1 Monat, danach alle 15 Tage	unklar	Keine

Legende Tabelle 9:

* Lomabronchin-N-Tropfen enthält neben homöopathischen Präparaten auch Echinacea Ur-tinktur (10%)

H: Homöopathiegruppe

P: Placebogruppe

S: Standardtherapiegruppe

NW / ueE: Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse

ORH: orale Rehydratation

4.2.3 Diagnosen

Innerhalb der 25 eingeschlossenen Studien werden 10 verschiedene Diagnosen gestellt.

- **Adenoide Vegetationen:**

In 2 Studien untersuchen 2 verschiedene Studiengruppen die Daten von einmal 40 und einmal 97 Patienten (Friese KH et al. 2001; Furuta SE et al. 2003). Die Kontrollmedikation ist in beiden Studien Placebo. Eine Arbeit ist von hoher methodologischer Qualität (Friese KH et al. 2001).

Es gibt keinen Anhaltspunkt für eine Überlegenheit der homöopathischen Präparate gegenüber Placebo.

- **Asthma:**

2 Studien von unterschiedlichen Studiengruppen mit jeweils 93 und 86 Patienten können keinen positiven Effekt der homöopathischen Präparate als Zusatz zur Standardtherapie nachweisen (White A et al. 2003; Freitas L et al. 1995).

Eine Arbeit ist von hoher methodologischer Qualität (Freitas L et al. 1995).

- **Aufmerksamkeit Defizit Hyperaktivität Syndrom (ADHS):**

3 placebokontrollierte Studien zu ADHS treffen die Einschlusskriterien der vorliegenden Arbeit.

2 Studien mit 62 und 20 Patienten können signifikant positive Effekte für den Haupt-Zielparameter in der Homöopathie-gruppe nachweisen (Frei H et al. 2005; Stauss LC 2000), davon ist eine Studie von hoher methodolo-

gischer Qualität (Frei H et al. 2005), wohingegen die dritte Studie, mit 43 Patienten für den gleichen Zielparameter keinen Gruppenunterschied finden kann (Jacobs J et al. 2005). Auch diese Studie ist von hoher methodologischer Qualität.

- **Konjunktivitis:**

Eine große placebokontrollierte Studie zur Homöopathie bei Konjunktivitis, in die die Daten von 1306 Patienten eingehen, kann keinen Gruppenunterschied nachweisen (Mokkapatti R 1992). Das verabreichte Präparat war anhand der klinischen Diagnose ausgewählt worden. Die Studie ist nicht von hoher methodologischer Qualität.

- **Diarrhoe:**

3 Studien mit 34, 92 und 126 Patienten berichten alle positive Effekte der klassisch ausgewählten homöopathischen Medikation gegenüber Placebo. Alle 3 Studien sind von der gleichen Studiengruppe durchgeführt worden (Jacobs J et al. 2000; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 1993).

Eine der Arbeiten ist von hoher methodologischer Qualität (Jacobs et al. 2000).

- **Otitis media (akut):**

In 2 Studien mit 44 und 75 Patienten werden jeweils teilweise positive Effekte der homöopathischen Präparate beobachtet (Jacobs J et al. 2001; Mössinger P 1985). Keine der Studien ist von hoher methodologischer Qualität.

- **Postoperative Unruhe:**

In einer Studie von geringerer methodologischer Qualität werden 50 Patienten untersucht und Gruppenunterschiede zugunsten des klinisch ausgewählten homöopathischen Präparates gegenüber Placebo berichtet (Alibeu JP, Jobert J 1990).

- **Infektionen der Atemwege:**

9 Arbeiten treffen die Einschlusskriterien der vorliegenden Arbeit. Das Patientenkollektiv reicht von 29 bis 291 Patienten mit insgesamt 1108 Patienten. Davon ist nur eine Studie von hoher methodologischer Qualität (Steinsbekk A et al. 2005).

- Nur 2 Studien mit 291 und 128 Patienten berichten positive Effekte des homöopathischen Präparates (Torbicka E 1998; Supino C 2002).
- Alle 7 anderen Studien können keine signifikanten Gruppenunterschiede nachweisen (Lewis D et al. 1984; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005; Hourst P 1981; Stippig SG 1996; Delzoppo GP 2004; Hunin M et al. 1990).
- 4 der 9 Studien mit insgesamt 489 Patienten vergleichen die Wirksamkeit einer homöopathischen Medikation gegen Standardtherapie (Stippig SG 1996; Delzoppo GP 2004; Supino C 2002; Hunin M et al. 1990).
- Die Arbeit von Torbicka hat zwei Kontrollgruppen (Torbicka E 1998).
 - In den ersten Teil der Studie wurden 128 Patienten eingeschlossen. Hier wird die Effektivität eines homöopathischen Komplexmittels gegen keine Medikation untersucht. Beide Gruppen erhalten als Basistherapie die gleiche konventionelle Therapie, die nicht näher bezeichnet wird. Dieser Teil ist also ohne Placebokontrolle und auch nicht verblindet. Es wird ein signifikanter Gruppenunterschied beobachtet.
 - Der zweite Abschnitt schließt 31 Patienten mit ein, die bereits im ersten Abschnitt das homöopathische Präparat erhalten haben. Diese werden in eine Verum- und Placebogruppe randomisiert. Dieser Abschnitt der Studie ist doppelt verblindet. Es handelt sich nun um eine Präventionsstudie. Auch hier wird ein signifikanter Gruppenunterschied berichtet.

Inklusive der Torbicka-Studie liegen also insgesamt 5 placebokontrollierte Studien mit 522 Patienten vor (Steinsbekk A et al. 2005; Torbicka E 1998; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Hourst P 1981; Lewis D et al. 1984).

- Nur eine Arbeit kann einen signifikanten Gruppenunterschied nachweisen (Torbicka E 1998). Diese Arbeit ist von geringer methodologischer Qualität.
- Die übrigen Studien, darunter eine Arbeit von hoher methodologischer Qualität (Steinsbekk A et al. 2005), berichten keine Gruppenunterschiede.

- 3 dieser 5 Arbeiten sind reine Präventionsstudien (Steinsbekk A et al. 2005; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Hourst P 1981).
- Die Arbeit von Lewis ist eine Therapiestudie (Lewis D et al. 1984).

- **Tonsillitis:**

Eine Arbeit mit 81 Patienten kann einen hochsignifikanten Gruppenunterschied zugunsten des Komplexmittel gegen Placebo beobachten (Niederle S 2001). Die Qualität der Studie ist eher von geringerem Niveau. Die Arbeit wurde weder in Englisch noch in einem Journal veröffentlicht, welches zum Medline Index gehört. Die Ergebnisse sind hochsignifikant zugunsten des Homöopathikums, sollten aber zur Absicherung unabhängig in einer größeren Studie mit strengem Design zu reproduziert werden.

- **Warzen:**

Eine placebokontrollierte Studie von geringerer methodologischer Qualität mit 60 Patienten kann keinen Gruppenunterschied nachweisen (Kainz JT et al. 1996). Die Präparatauswahl erfolgte nach den Regeln der klassischen Homöopathie.

4.3 Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern

4.3.1 Einschlusskriterien

In die vorliegende Übersichtsarbeit können 6 Studien eingeschlossen werden. Zu den bereits unter 3.3 genannten Einschlusskriterien gehören:

- klare Berichterstattung, wer die Diagnose gestellt hat
- Diagnosestellung durch einen Arzt und gleichzeitig Definition von Qualifikationskriterien für diesen Arzt. Das Qualifikationsprofil erwartet wenigstens ein Minimum an Erfahrung mit Homöopathie (vgl. Protokoll A 1).

Keine der sechs Studien kann diese beiden Einschlusskriterien erfüllen.

- 2 Studien untersuchen homöopathische Präparate bei Otitis media (Jacobs J et al. 2001; Mössinger P 1985).
- 2 weitere Studien untersuchen die Wirksamkeit homöopathischer Präparate bei Infektionen der Atemwege (Stippig SG 1996; Torbicka E 1998).
- Eine Cross Over Studie untersucht homöopathische Präparate bei Pertussis assoziierter Bronchitis (Lewis D et al. 1984).
- Eine weitere Studie untersucht ein homöopathisches Präparat bei Tonsillitis (Niederle S 2001).

4.3.2 Qualitätsparameter

Die methodologische Qualität der Arbeiten ist den Tabellen 5 - 7 zu entnehmen.

- 4 Arbeiten sind placebokontrolliert (Jacobs J et al. 2001; Mössinger P 1985; Lewis D et al. 1984; Niederle S 2001).
 - Jacobs et al. untersucht die Wirksamkeit von 8 klassisch ausgewählten homöopathischen Präparaten in C30 Potenz an 75 Kindern mit akuter Otitis media. Es handelt sich um eine doppelblinde placebokontrollierte Studie. Zielparameter sind Verbesserung des Allgemeinzustandes, gemessen mittels Symptom-Punktskala, Therapieversagen und Flüssigkeit im Mittelohr.
 - Für Therapieversagen ($P=0,39$) und Flüssigkeit im Mittelohr ($P=0,83$) können keine Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.
 - Allerdings bestehen signifikante Unterschiede in der Verbesserung des Allgemeinzustandes nach 24 und nach 64 Stunden ($P <$

0,05). Die Messwerte sind während einer Gesamtzeit von 72 Stunden im 8-Stunden-Rhythmus aufgenommen worden. Nach 72 Stunden ist der Gruppenunterschied nicht mehr signifikant (OR= 0,76; KI= 0,33; 1,76).

(Jacobs J et al. 2001)

- Mössinger untersucht an 44 Kindern mit akuter Otitis media die Effekte von Pulsatilla D2. Auch hier handelt es sich um eine doppelblinde placebokontrollierte Studie. Verbesserung des Allgemeinzustandes, Anzahl der Tage mit Fieber sowie Anzahl der Schlafstörungen werden durch den Arzt beurteilt.
 - Für die letzten beiden Zielparameter wird kein signifikanter Gruppenunterschied berichtet.
 - Allerdings ist die Verbesserung des Allgemeinzustandes signifikant gegenüber Placebo mit $P= 0,0463$ (OR= 0,07; KI= 0,00; 1,34).

(Mössinger P 1985)

- Lewis et al. untersucht in einem doppelblinden Cross Over Versuch Drosera C30 an 29 Kindern mit Pertussis assoziierter Atemwegsinfektion. Die Eltern beurteilen nach drei Tagen die Verbesserung des Allgemeinzustandes. Eine Verbesserung um mindestens 50 % wird als Ansprechen auf die Therapie definiert.
 - 14 der 29 Kinder zeigen eine Verbesserung um 50 % oder mehr; davon haben 7 das homöopathische Mittel und 7 das Placebo erhalten.
 - Somit ist kein Gruppenunterschied nachweisbar.

(Lewis D et al. 1984)

- Die placebokontrollierte doppelblinde Studie von Niederle untersucht die Wirksamkeit des homöopathischen Komplexpräparates Tonsiotren H bei 81 Kindern mit Tonsillitis. Beurteilt wird die Verbesserung des Allgemeinzustandes nach 4 Tagen.
 - Die Verbesserung unter homöopathischer Medikation ist mit $P= 0,00001$ (OR= 0,19; KI= 0,09; 0,42) hochsignifikant.

(Niederle S 2001)

Für die statistische Analyse werden in der vorliegenden Arbeit die Verbesserung des Allgemeinzustandes sowie die Verbesserung der Symptome beurteilt

Nachstehende Tabelle bildet die erhobenen Zielparameter ab.

(10) *Tabelle: Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle
(Therapie akuter Atemwegsinfektionen)*

Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle			
Studie	Zielparameter	OR	KI
Homöopathie gegen keine Behandlung plus Standardtherapie als Basistherapie			
Torbicka	Verbesserung allgemein	1,34	0,58 – 3,10
	Symptomschwere	0,47	0,25 – 0,88
Homöopathie gegen Placebo			
Lewis	Verbesserung allgemein	1,11	0,15 – 8,00
Jacobs	Verbesserung allgemein	0,76	0,33 – 1,76
	Anzahl Therapieversager	0,54	0,19 – 1,58
	Anzahl Exsudation Mittelohr	0,78	0,28 – 2,20
Niederle	Verbesserung allgemein	0,19	0,09 – 0,42
	Fiebersenkung	0,09	0,03 – 0,28
	Verbesserung Halsschmerzen	0,13	0,04 – 0,37
Mössinger	Verbesserung allgemein	0,07	0,00 – 1,34
Homöopathie gegen Standardtherapie			
Stippig	Verbesserung allgemein	0,90	0,36 – 2,25
	Verbesserung Schnupfen	0,67	0,28 – 1,62
	Verbesserung Husten	1,05	0,47 – 2,36

OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall

- Hinsichtlich der „Verbesserung des Allgemeinzustandes“ zeigt sich eine sehr große Heterogenität der 4 placebokontrollierten Studien ($I^2= 61,6\%$). Die Metaanalyse zeigt eine nicht signifikante Wirkung der Homöopathischen Medikation gegenüber Placebo mit $P= 0,08$ (OR= 0,38; KI= 0,13; 1,11).

- Zur Analyse des Zielparameter „Verbesserung der Symptome“ können nur 2 der 4 Studien herangezogen werden (Jacobs J et al. 2001; Niederle S 2001).
 - Auch hier ist die Heterogenität enorm mit $I^2= 86,6 \%$.
 - Der Effekt der homöopathischen Medikation gegenüber Placebo ist mit $P= 0,22$ nicht signifikant.

- Torbicka untersucht das homöopathische Komplexmittel Engystol N plus Standardtherapie gegen die ausschließliche Standardtherapie an 128 Kindern mit Atemwegsinfektionen. Die Arbeit besteht aus zwei Abschnitten.
 - Der erste Teil der Studie untersucht die Wirkung von Engystol N plus konventionelle Therapie bei der akuten Infektion. Die Kontrollgruppe erhält ausschließlich die konventionelle Therapie. Dieser Teil ist nicht verblindet. Wie die konventionelle Therapie aussieht, die beide Gruppen erhalten, ist nicht näher spezifiziert.
 - Der zweite Teil der Studie ist doppelt verblindet und beurteilt die Effekte von Engystol N auf die Prävention von akuten Atemwegsinfekten. Auf diesen Teil der Arbeit wird in der Übersichtsarbeit zur Prävention von akuten Atemwegsinfekten (vgl. Abschnitt 4.4) noch eingegangen. Beurteilt werden im ersten Abschnitt die Verbesserung des Allgemeinzustandes und der Symptome. Torbicka berichtet
 - keine signifikante Verbesserung des Allgemeinzustandes ($OR= 1,34$; $KI= 0,58; 3,10$),
 - aber eine signifikante Verbesserung der Symptome nach 5 Tagen ($OR= 0,47$; $KI= 0,25; 0,88$).

(Torbicka E 1998)

Stippig vergleicht das homöopathische Komplexmittel Lomabronchin N mit der konventionellen Therapie, Bromhexidinhydrochlorid, bei 80 Kindern mit Atemwegsinfektionen in einer doppelblinden Studie. Beurteilt wird die Verbesserung des Allgemeinzustandes, die Art des Hustens, die Intensität und die Anzahl der Hustenanfälle sowie die Verbesserung von Schnupfen und Fieber. Es werden keine signifikanten Gruppenunterschiede beobachtet (Stippig SG 1996).

Detaillierte Information zu den Ergebnissen der statistischen Analyse sind in nachstehender Tabelle dargestellt.

(11) Tabelle: Statistische Berechnung (Therapie akuter Atemwegsinfektionen)

Statistische Berechnung Therapie akuter Atemwegsinfektionen						
Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR (ran- dom)	95% KI
1. Verum gegen Placebo / Verbesserung des Allgemeinzustandes						
Lewis 1984	29	29	0,1000 (1,0100)	17,70	1,11	0,15; 8,00
Mössinger 1985	19	19	-2,6900 (1,5200)	9,93	0,07	0,00; 1,34
Jacobs 2001	36	39	-0,2800 (0,4300)	35,81	0,76	0,33; 1,76
Niederle 2001	45	36	-1,6600 (0,4100)	36,56	0,19	0,09; 0,42
Total (95% KI)	129	123		100,00	0,38	0,13; 1,11
Test Heterogenität	Chi ² = 7,81 / df= 3 (P= 0,05) / I ² =61,6%					
Test overall effect	Z= 1,77 (P= 0,08)					

Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR (random)	95% KI
2. Verum gegen Placebo / Verbesserung der Symptome						
Jacobs 2001	36	39	-0,2500 (0,5300)	50,41	0,78	0,28; 2,20
Niederle 2001	45	36	-2,3600 (0,5630)	49,59	0,09	0,03; 0,28
Total (95% KI)	81	75		100,00	0,27	0,03; 2,16
Test Heterogenität	Chi ² = 7,45 / df =1 (P= 0,006)/ I ² = 86,6 %					
Test overall effect	Z= 1,23 (P= 0,22)					
3. Verum gegen Standardtherapie / Verbesserung des Allgemeinzustandes						
Stippig 1996	40	40	-0,1100 (0,4700)	100,00	0,90	0,36; 2,25
Total (95% KI)	40	40		100,00	0,90	0,36; 2,25
Test Heterogenität	Nicht möglich					
Test overall effect	Z= 0,23 (P= 0,81)					
4. Verum gegen keine Behandlung plus Standardtherapie als Basistherapie/ Verbesserung des Allgemeinzustandes						
Torbicka 1998	66	62	0,2900 (0,4300)	100,0	1,34	0,58; 3,10

Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR (random)	95% KI
Total (95% KI)	66	62		100,0	1,34	0,58; 3,10
Test Heterogenität	Nicht möglich					
Test overall effect	Z= 0,67 (P= 0,50)					
5. Verum vs keine Behandlung plus Standardtherapie als Basistherapie / Verbesserung der Symptome						
Torbicka 1998	66	62	-0,7500 (0,3200)	100,0	0,47	0,25; 0,88
Total (95% KI)	66	62		100,0	0,47	0,25; 0,88
Test Heterogenität	Nicht möglich					
Test overall effect	Z= 2,34 (P= 0,02)					

- Keine der Studien ist von hoher methodologischer Qualität und die untersuchten Patientenzahlen sind relativ gering.
- Explizit zu erwähnen ist die sehr große Heterogenität der Studien, die in der vorliegenden Arbeit analysiert werden:
 - I²= 61,6 % für die Verbesserung des Allgemeinzustandes
 - I²= 86,6 % für die Verbesserung der Symptome

Die Ergebnisse der Metaanalyse müssen deshalb mit äußerster Vorsicht interpretiert werden. Sie deuten dennoch darauf hin, dass kein positiver Effekt der homöopathischen Präparate über Placebo zu erwarten ist.

- Die Arbeit von Torbicka, in der signifikante Ergebnisse für die Verbesserung der Symptome zu beobachten sind, ist von niedriger Qualität (Torbicka E 1998).

4.4 Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern

4.4.1 Einschlusskriterien

In diese Übersichtsarbeit sind 6 Studien eingeschlossen.

Notwendige Einschlusskriterien (siehe 3.3) und Ausschlusskriterien sind unter anderem (vgl. Protokoll Anhang A 2):

- Die Diagnosestellung sollte von einem Arzt (Allgemeinmediziner oder Pädiater) gestellt worden sein.
- Die Studien sollten bezüglich der Qualifikation des Arztes hinsichtlich der homöopathischen Behandlung Mindestkriterien festgelegt haben. Die beteiligten Ärzte sollten über ein Minimum an Erfahrung mit Homöopathie verfügen.
- Die Kinder sollen im letzten Jahr mindestens 3 Episoden von Atemwegsinfektionen gehabt haben.

Außer der Arbeit von De Lange de Klerk et al. kann keine Arbeit diese drei Kriterien erfüllen (de Lange de Klerk ES et al. 1994).

- 2 Studien beschränken sich auf die Prävention von Infektionen der oberen Atemwege (Steinsbekk A et al. 2005; Supino C 2002).
- 4 Arbeiten schließen auch untere Atemwegsinfektionen mit ein (Hunin M et al. 1990; Torbicka E 1998; Hourst P 1981; de Lange de Klerk ES et al. 1994).

4.4.2 Qualitätsparameter

Die methodologische Qualität der Arbeiten ist den Tabellen 5 - 7 zu entnehmen.

- Es handelt sich um 4 placebokontrollierte Studien (Steinsbekk A et al. 2005; Torbicka E 1998; Hourst P 1981; de Lange de Klerk ES et al. 1994).
- 2 Studien haben eine Standardtherapiekontrolle (Hunin M et al. 1990; Supino C 2002).

Details:

- Torbicka untersucht in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie an 31 Kindern mit rezidivierenden akuten Atemwegsinfektionen den präventiven Effekt des homöopathischen Komplexmittels Engystol N.

- Diese ist die Folgearbeit einer vorlaufenden Studie (Teil 1 ist in Kapitel 4.2 beschrieben), die im ersten Teil die Wirksamkeit des Präparates bei Therapie der akuten Infektion untersucht hat.
- Der in Studie 1 mit Engystol N behandelten Gruppe wird in Studie 2 unter Fortführung der Therapie entweder Verum oder Placebo verabreicht.
- Beurteilt wird die Anzahl der Infektionsperioden.
- Ein signifikanter Gruppenunterschied zugunsten des Verums wird nachgewiesen ($P < 0,012$).

(Torbicka E 1998)

- Hourst beurteilt die präventive Wirksamkeit einer komplexen Kombination homöopathischer Präparate (detailliert beschrieben in Tabelle 9) in einer placebokontrollierten doppelblinden Studie.
 - Ausgewertet werden die Daten von 41 Kindern mit rezidivierenden akuten Atemwegsinfektionen.
 - Die Schwere der Episoden wird mittels Symptom-Punktskala beurteilt.
 - Eine statistische Analyse wird nicht durchgeführt, allerdings wird eine leichte Überlegenheit des Verums geschildert.

(Hourst P 1981)

- De Lange de Klerk et al. untersucht den präventiven Effekt verschiedener klassisch verordneter homöopathischer Präparate auf die Prävention von Atemwegsinfektionen gegen Placebo. Es handelt sich um eine doppelblinde Studie mit 170 Kindern.
 - Beurteilt werden u.a. ein täglicher Wert einer Symptom-Punktskala, die Anzahl der Antibiotikabehandlungen sowie die Anzahl der Adenektomien und Tonsillektomien über den Zeitraum eines Jahres.
 - Ein Gruppenunterschied kann nicht beobachtet werden.

(de Lange de Klerk ES et al. 1994)

- Steinsbekk et al. vergleicht in seiner Studie die präventive Wirksamkeit von 3 klassisch ausgewählten homöopathischen Präparaten gegen Placebo. Die Daten von 251 Kindern mit rezidivierenden akuten Atemwegsinfektionen sind Basis dieser doppelblinden Studie.
 - Zielparameter sind u.a. der Median des täglichen Wertes einer Symptom-Punktskala, die Anzahl der Tage mit Atemwegsinfektionen, mit Antibiotikatherapie sowie mit Antiphlogistika.

Bei keinem der erhobenen Zielparameter kann ein Gruppenunterschied nachgewiesen werden (Steinsbekk A et al. 2005).

Für die statistische Analyse werden die Anzahl der Episoden von Atemwegserkrankungen, die Schwere der Episoden sowie die Anzahl der Antibiotikabehandlungen beurteilt.

Eine exakte Aufstellung der erhobenen Zielparameter wird in nachfolgender Tabelle gegeben.

(12) *Tabelle: Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle (Prävention akute Atemwegsinfektionen)*

Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle			
Studie	Parameter	OR	KI
Homöopathie gegen Placebo			
Hourst	Anzahl Episoden	-	-
	Schwere Episoden	0,50	0,16 – 1,59
De Lange de Klerk	Anzahl Episoden	0,90	0,69 – 1,19
	Schwere Episoden	0,77	0,59 – 1,01
	Dauer Episoden	0,88	0,67 – 1,16
	Anzahl Antibiotikabehandlungen*	0,54	0,31 – 0,93
Steinsbekk	Anzahl Episoden	1,02	0,61 – 1,70
	Schwere Episoden	1,09	0,66 – 1,82
	Anzahl Patienten mit Episoden	1,31	0,64 – 2,70
	Anzahl Patienten mit Antibiotika	1,22	0,59 – 2,52
Torbicka	Anzahl Episoden	0,16	0,04 – 0,65
	Schwere Episoden	-	-
	Anzahl Patienten mit Episoden	0,08	0,01 – 0,77
Homöopathie gegen Standardtherapie			
Supino	Anzahl Episoden	-	-
	Anzahl Patienten mit Episoden	0,61	0,38 – 0,98
	Anzahl Patienten mit Antibiotika	0,60	0,35 – 1,02

* *De Lange de Klerk et al. errechnet in ihrer Arbeit die Anzahl der Kinder mit Antibiotikabehandlungen, was keinen signifikanten Gruppenunterschied ergibt. Berechnet man aber den Mittelwert der Anzahl der Antibiotikabehandlungen, so erhält man ein signifikantes Ergebnis*

Studie	Parameter	OR	KI
Hunin	Anzahl Episoden	0,77	0,36 – 1,66
	Dauer Episoden	0,77	0,36 – 1,66
	Tage mit Antibiotika	0,77	0,36 – 1,66

OR= Odds Ratio; KI= Konfidenzintervall

Hinsichtlich der Anzahl der Episoden von Atemwegserkrankungen werden die Arbeiten mit Placebokontrolle von De Lange de Klerk et al., Torbicka und Steinsbekk et al. in der statistischen Analyse der vorliegenden Arbeit berücksichtigt (de Lange de Klerk ES et al. 1994; Torbicka E 1998; Steinsbekk A et al. 2005).

- Die drei placebokontrollierten Studien sind sehr heterogen ($I^2= 66,9\%$).
- Die Metaanalyse zeigt eine nicht signifikante Wirkung der homöopathischen Medikation gegenüber Placebo mit $P= 0,34$ (OR= 0,76; KI= 0,43; 1,34).

Zur Analyse der Schwere der Episoden werden die placebokontrollierten Studien von De Lange de Klerk et al., Hourst und Steinsbekk et al. herangezogen (de Lange de Klerk ES et al. 1994; Hourst P 1981; Steinsbekk A et al. 2005).

- Hier zeigt sich die Heterogenität wesentlich niedriger mit $I^2= 5,5\%$.
- Der Effekt der homöopathischen Medikation gegenüber Placebo ist mit $P=0,13$ (OR= 0,82; KI= 0,64; 1,06) nicht signifikant.

Hunin et al. untersucht die präventive Wirkung des nach klinischer Diagnose gewählten homöopathischen Präparates Thymuline 9 CH gegen ein konventionelles Präparat, bestehend aus Glykoproteinen aus Bakterienmembranen. Es handelt sich um einen nicht verblindeten Versuch an 88 Kindern mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen.

- Beurteilt werden Anzahl der Episoden mit Atemwegsinfektionen, Dauer der Episoden, Episoden mit Fieber, Anzahl Komplikationen, Anzahl Antibiotikabehandlungen sowie Tage mit Antibiotika.
- Es ist kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachzuweisen. (Hunin M et al. 1990)

Supinos Arbeit untersucht die präventive Wirksamkeit des homöopathischen Komplexmittels Omeogrifi gegen eine Kombination von drei konventionellen Präparaten (Biomunil, Bronchvaxom, Bronchomunal). In einem nichtblinden

Versuch werden die Daten von 291 Kindern mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen ausgewertet.

- Aus der Beurteilung der Anzahl der Patienten mit Episoden von Atemwegsinfektionen kann signifikant ein Gruppenunterschied abgeleitet werden (OR= 0,61; KI= 0,38; 0,98).

(Supino C 2002)

Bei den beiden Studien mit Standardtherapiekontrolle geht die Anzahl der Episoden von Atemwegserkrankungen in die statistische Analyse ein.

- Bei einer Heterogenität von 0 %
- zeigen sich in der Homöopathiegruppe signifikant weniger Episoden von Atemwegserkrankungen mit P= 0,04 (OR= 0,65; KI= 0,44; 0,97).

(Hunin M et al. 1990; Supino C 2002)

- Da jedoch nur 2 Studien in diese Analyse eingehen, ist dieses Ergebnis wenig aussagekräftig.
- Zudem bestehen Unterschiede der Datenbasis.
 - Hunin et al. hat in seiner Arbeit die Anzahl der Episoden von Atemwegsinfektionen erhoben, während
 - Supino mit der Anzahl von Patienten mit Episoden von Atemwegsinfektionen arbeitet.

Somit gehen in die Analyse zwei nicht exakt gleiche Parameter ein (siehe Tabelle 12) (Hunin M et al. 1990; Supino C 2002).

In die Analyse der Anzahl der Antibiotikabehandlungen gehen die Arbeit von De Lange de Klerk et al. und Steinsbekk et al. als placebokontrollierte Studien ein (de Lange ES et al. 1994; Steinsbekk A et al. 2005).

Bei einer Heterogenität von $I^2=68\%$ ergab die Metaanalyse keinen signifikanten Effekt mit P= 0,55 (OR= 0,78; KI= 0,35; 1,74).

Die Arbeiten mit Standardtherapiekontrolle von Hunin et al. und Supino wurden hinsichtlich der Anzahl der Antibiotikabehandlungen ebenfalls analysiert (Hunin M et al. 1990; Supino C 2002). Bei einer Heterogenität von $I^2= 0\%$ ergab die Metaanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt (OR= 0,65; KI= 0,42; 1,01; P= 0,05).

Detailliert sind die statistischen Berechnungen in nachstehender Tabelle dargestellt.

(13) Tabelle: Statistische Berechnung (Prävention akuter Atemwegsinfektionen)

Statistische Berechnung Prävention akute Atemwegsinfektionen						
Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR(random)	95% KI
1. Verum gegen Placebo / Anzahl der Episoden von Atemwegsinfektionen						
De Lange de Klerk 1994	86	84	-0,1000 (0,1400)	48,81	0,90	0,69; 1,19
Torbicka 1998	20	11	-1,8200 (0,7100)	12,92	0,16	0,04; 0,65
Steinsbekk 2005	97	102	0,0200 (0,2600)	38,27	1,02	0,61; 1,70
Total (95 % KI)	203	197		100,00	0,76	0,43; 1,34
Test Heterogenität	Chi ² = 6,04 / df = 2 (P = 0,05) / I ² = 66,9 %					
Test overall effect	Z = 0,95 (P = 0,34)					
2. Verum gegen Placebo / Schwere der Episoden von Atemwegsinfektionen						
Hourst 1981	19	22	-0,6900 (0,5900)	4,84	0,50	0,16; 1,59
De Lange de Klerk 1994	86	84	-0,2600 (0,1400)	71,44	0,77	0,59; 1,01

Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR(random)	95% KI
Steinsbekk 2005	97	102	0,0900 (0,2600)	23,72	1,09	0,66; 1,82
Total (95 % KI)	202	208		100,00	0,82	0,64; 1,06
Test Heterogenität	Chi ² = 2,12 / df= 2 (P= 0,35) / I ² = 5,5 %					
Test overall effect	Z= 1,51 (P= 0,13)					
3. Verum gegen Placebo/ Anzahl der Antibiotikabehandlungen						
De Lange de Klerk 1994	86	84	-0,6200 (0,2800)	54,35	0,54	0,31; 0,93
Steinsbekk 2005	97	102	0,2000 (0,3700)	45,65	1,22	0,59; 2,52
Total (95 % KI)	183	186		100,00	0,78	0,35; 1,74
Test Heterogenität	Chi ² = 3,12 / df= 1 (P= 0,08) / I ² = 68%					
Test overall effect	Z= 0,60 (P= 0,55)					
4. Verum gegen Standardtherapie/ Anzahl der Episoden von Atemwegsinfekten						
Hunin 1990	47	41	-0,2600 (0,3900)	27,47	0,77	0,36; 1,66
Supino 2002	138	147	-0,4900 (0,2400)	72,53	0,61	0,38; 0,98
Total (95 % KI)	185	188		100,00	0,65	0,44; 0,97

Studie	Verum N	Kontrolle N	Log OR (SE)	Weight %	OR(random)	95% KI
Test Heterogenität	Chi ² = 0,25 / df= 1 (P= 0,62) / I ² = 0%					
Test overall effect	Z= 2,09 (P= 0,04)					
5. Verum gegen Standardtherapie/ Dauer der Episoden von Atemwegsinfektionen						
Hunin 1990	47	41	-0,2600 (0,3900)	100,0	0,77	0,36; 1,66
Total (95 % KI)	47	41		100,00	0,77	0,36; 1,66
Test Heterogenität	Nicht möglich					
Test overall effect	Z= 0,67 (P= 0,50)					
6. Verum vs. Standardtherapie/ Anzahl der Antibiotikabehandlungen						
Hunin 1990	47	41	-0,2600 (0,3900)	32,40	0,77	0,36; 1,66
Supino 2002	138	147	-0,5100 (0,2700)	67,60	0,60	0,35; 1,02
Total (95 % KI)	185	188		100,00	0,65	0,42; 1,01
Test Heterogenität	Chi ² = 0,28 / df= 1 (P= 0,60) / I ² = 0%					
Test overall effect	Z= 1,93 (P= 0,05)					

4.5 Ausgeschlossene Studien

Drei Studien müssen wegen inadäquater Randomisationsmethode ausgeschlossen werden (Lamont J 1998; Schilsky B, Bayer W 1991; Harrison H et al. 1990).

Die Arbeit von Lamont ist placebokontrolliert, während die beiden anderen Studien eine Standardtherapiekontrolle haben. Detaillierte Information sind nachfolgender Tabelle zu entnehmen.

(14) Tabelle: Ausgeschlossene Studien aufgrund inadäquater Randomisationsmethode

Ausgeschlossene Studien aufgrund inadäquater Randomisationsmethode									
Autor	Indikation	Randomisations- methode / Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielparameter	Ergebnis
Lamont 1997	ADHS	C / db	teilweise cross- over	N = 43 / Mean age 10 y / 58 %	Un- klar	Un- klar	Un- klar	Eltern Bewertung auf 5-Punkte- Hyperaktivitäts- Skala	Gruppen- unterschied nachweisbar (P <= 0,05)
Schilsky 1941	Pertussis	C / nb	Parallel	N = 43/ Bis 6 y / % unklar	Un- klar	j	n	Tägliche Anzahl und Stärke der Anfälle, Dauer der Erkrankung, Komplikationen	Kein Gruppen- unterschied nachweisbar
Harrison 1999 *	Glue ear	A + C / nb	Parallel	N = 33 / 1,5 – 9 y / % unklar	Unterschiede bei Hörverlust zu Studienbeginn, sonst vergleichbar	j	n	Hörverlust, Tympanogramm, Überweisung zu einem Spezialisten, Anzahl der Antibiotika Behandlungen	Gruppen- unterschied nur für die Tympanogramm- Ergebnisse nachweisbar (P = 0,015)

* Die Patienten wurden an zwei unterschiedlichen Lokalitäten rekrutiert. Nur an einer wurde die Randomisation adäquat durchgeführt, während der 2. Teil der Patienten alternierend zugeteilt wurden.

N= Anzahl Patienten; ITT= Intention to Treat Analyse

Hier seien noch zwei weitere placebokontrollierte Arbeiten erwähnt, welche die Einschlusskriterien der vorliegenden Arbeit nur knapp verfehlen, weil sie Patienten im Alter bis 25 Jahre einschließen (Oberbaum M et al. 2002; Aabel S 2000) (siehe Tabelle 15).

(15) Tabelle: Ausgeschlossene Studien aufgrund der Altersgrenze

Ausgeschlossene Studien aufgrund der Altersgrenze									
Author	Indikation	Randomisations- methode/ Verblindung	Design	N / Alter / % männl.	Vergleichbare Gruppen	Vergleichbare Abgänge	ITT	Haupt Zielpara- meter	Ergebnis
Oberbaum 2002	Chemo- therapie- induzierte Stomatitis	A / db	Parallel	N = 32 / Mean age 9,9 +- 6,35 y / 56,7 %	Unterschiedliche Verteilung der Grunderkrankungen, sonst vergleichbar	j	n	Schwere- grad der Stomatitis , Zeit bis zur ersten Verschlim- merung	Gruppen- unterschiede für beide Zielparameter nachweisbar (P< 0,01; P< 0,001)
Aabel 2000	Pollen- allergie	A / db	Parallel	N = 80 / Mean age 12,25 y / 45,2 %	Unterschiedliche Erfahrung mit „unkonventionellen Behandlungs- methoden“, sonst vergleichbar	j	n	Median Symptom- Punktskala	Kein Gruppen unterschied nachweisbar

4.6 Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse (NW / ueE)

- Von den 25 in der vorliegenden Arbeit eingeschlossenen Studien gehen 10 Studien überhaupt nicht auf Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse ein (Jacobs J et al. 2000; Lewis D et al. 1984; Mössinger P 1985; Hourst P 1981; Freitas L et al. 1995;

Mokkapatti R 1992; Strauss LC 2000; Jacobs J et al. 1993; Alibeu JP, Jobert J 1990; Delzoppo GP 2004).

- 8 Studien berichten, dass keine NW / ueE aufgetreten sind, weder im Verum noch in der Kontrolle (Furuta SE et al. 2003; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 2005; Jacobs J et al. 2001; Steinsbekk A et al. 2005; Torbicka E 1998; Hunin M et al. 1990; Stippig SG 1996).
- 7 Studien berichten Nebenwirkungen oder unerwünschten Ereignisse, die aber relativ ausgeglichen in Verum und Kontrollgruppe aufgetreten sind (Friese KH et al. 2001; Frei H et al. 2005; Kainz JT et al. 1996; de Lange de Klerk ES et al. 1994; White A et al. 2003; Supino C 2002; Niederle S 2001).

Detaillierte Angaben sind Tabelle 9 zu entnehmen.

5. Diskussion

5.1 Homöopathie – Lage zur Evidenz

Die Anwendung von komplementär-und alternativmedizinischen Therapien bei Kindern nimmt zu (Ernst E 1999; Madsen H et al. 2003; Sawni-Sikand A et al. 2002; Davis MP et al. 2003; Kemper KJ 2001). Hierunter ist die Homöopathie eine der am weitesten verbreiteten Formen, insbesondere bei der Behandlung von Kindern (Ernst E 1998; Viksveen P, Steinsbekk A 2005; Thurneysen A, Frei H 2004; Friese K 2004; Simpson N, Roman K 2001).

Bis dato wurden viele, darunter auch randomisierte und kontrollierte, Studien zu Wirksamkeit der Homöopathie durchgeführt und deren Ergebnisse veröffentlicht. Außerdem liegen verschiedene systematische Übersichtsarbeiten über diese Studien vor. Trotz aller Bemühungen kann aus keiner dieser Arbeiten die Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel wissenschaftlich und statistisch hinreichend sicher abgeleitet werden.

Ein grundsätzliches Problem der meisten homöopathischen Studien ist deren relativ schlechte methodische Qualität. Deshalb sind auf dieser Basis endgültige Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit der Präparate unzulässig. Auffällig erscheint zudem eine gewisse, von der methodischen Qualität der jeweiligen Arbeit abhängige, Polarisierung der Ergebnisse. Sensitivitätsanalysen der methodisch besseren Studien liefern eher negative Ergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit homöopathischer Präparate, während qualitativ eher schlechtere Studien tendenziell positivere Aussagen zur Wirksamkeit machen (Linde K et al. 1999; Linde K, Melchart D 1998). Fehler in der Durchführung und der Berichterstattung der betreffenden Studien könnten mögliche Erklärungen für die positiven Ergebnisse sein (Caulfield T, DeBow S 2005).

- Shang et al. haben 110 homöopathische placebokontrollierte Studien und 110 konventionelle Therapiestudien analysiert. Die Studien beider Kategorien sind mit Fehlern behaftet. Ziel der Arbeit ist die Einschätzung des Behandlungseffektes, der nicht auf Fehler zurückzuführen ist, also eine Bereinigung der Ergebnisse um diesen Effekt.
 - Es zeigt sich nur noch schwache Evidenz der homöopathischen Präparate, hingegen aber starke Evidenz der konventionellen Therapie.
 - Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass die klinischen Effekte der Homöopathie auf den Placeboeffekt zurückzuführen sind.
(Shang A et al. 2005)

- In einer systematischen Übersichtsarbeit untersuchen Jonas et al. die Qualität klinischer Studien in der Homöopathie. Alle entsprechenden, zwischen 1945 und 1995 in englischer Sprache veröffentlichten, Studien mit Parallelgruppendesign sind darin berücksichtigt und anhand von 33 Validitätskriterien bewertet. 59 Studien entsprechen den Einschlusskriterien.
 - Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass homöopathische Studien, verglichen mit Studien in der Schulmedizin, von schlechterer Qualität sind.
 - Gründe hierfür sind schwache Stichproben mit einer zu geringen Anzahl Probanden, unzureichende Bewertungstechniken sowie monozentrische Studien.
(Jonas WB et al. 2001)

- Linde et al. haben in einer Metaanalyse 89 randomisierte kontrollierte Studien ausgewertet.
 - Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Effekte homöopathischer Präparate nicht allein auf den Placeboeffekt zurückgeführt werden können (Linde K et al. 1997).
 - In die Tiefe gehende Analysen, die sich jedoch auf die methodisch besseren dieser Studien beschränken, führen zu weniger viel versprechenden Ergebnissen für die homöopathischen Präparate (Linde K et al. 1999).
 - O'Meara et al. kritisieren jedoch an der 1997 veröffentlichten Arbeit, es seien heterogene Daten zusammen ausgewertet und die Ergebnisse der Überprüfung auf Heterogenität nicht berichtet worden. Vor diesem Hintergrund seien die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren (O'Meara S et al. 2002).

- Eine weitere Untersuchung von Linde et al. beurteilt die Wirksamkeit von homöopathischen Präparaten, die nach den Regeln der „klassischen Homöopathie“ ausgewählt wurden. Die Aussagen basieren auf 19 randomisierten Studien, die suffiziente Daten für eine Metaanalyse enthalten.
 - Im Ergebnis zeigen sich die homöopathischen Präparate signifikant effektiver als Placebo.
 - Auch hier ergibt eine weitere Analyse, die sich nur auf die methodisch besten 6 dieser 19 Studien beschränkt, dass ein signifikanter Effekt nicht mehr nachweisbar ist (Linde K, Melchart D 1998).
 - Auch an dieser Arbeit kritisiert O'Meara, es seien heterogene Daten ausgewertet worden, sowohl für die Gesamtauswertung, als auch für die Sensitivitätsanalysen. Über die statistische Beurteilung der Heterogenität werde nicht berichtet (O'Meara S et al. 2002).

- Kleijnen et al. fanden für ihre Übersichtsarbeit 105 klinische Studien mit interpretierbaren Ergebnissen.
 - Davon zeigen 81 positive Ergebnisse für die Homöopathie, lediglich aus 24 Studien können keine positiven Effekte der homöopathischen Präparate abgeleitet werden.
 - Aus den Ergebnissen, wird eine positive „Evidence“ für die Homöopathie abgeleitet.
 - Allerdings wird die unzureichende methodische, statistische und wissenschaftliche Qualität dieser Studien gerügt. Außerdem sei die Rolle von Publikation-Bias unklar. Vor diesem Hintergrund sei es problematisch, endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen.
(Kleijnen J et al. 1991)

- Ernst suchte für seine Übersichtsarbeit nach Studien, die klassische Homöopathie mit konventioneller Therapie vergleichen. Von 6 Studien, die die Einschlusskriterien erfüllen,
 - zeigen zwei positive Ergebnisse für die homöopathische Therapie,
 - zwei zeigen positive Ergebnisse für die konventionelle Therapie und
 - zwei Studien zeigen keine Unterschiede zwischen beiden Therapien.
 - Der Autor berichtet weiterhin, dass die methodische Qualität aller Studien eher schlecht sei. Deshalb bleibe auf Basis dieser Arbeiten der Wert der klassischen Homöopathie im Verhältnis zur konventionellen Therapie eher unklar.
(Ernst E 1999)

- Cucherat et al. werteten 16 randomisierte placebokontrollierte Studien aus, die die Einschlusskriterien dieser systematischen Übersichtsarbeit erfüllen.
 - In einer durchgeführten Metaanalyse sind die Ergebnisse für die Wirksamkeit der Homöopathie mit einem P-Wert von $P = 0,000036$ hochsignifikant.
 - Aber auch bei dieser Untersuchung tendiert der P-Wert zu einem nicht-signifikanten Niveau ($P = 0,08$), wenn schrittweise methodologisch schlechtere Studien aus der Analyse ausgeschlossen werden (Cucherat M et al. 2000).
 - Die ermittelten P-Werte beruhen auf heterogenen Daten, sodass fundamentale Unterschiede zwischen den einzelnen Studien maskiert sein können. Vor diesem Hintergrund sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren (O’Meara S et al. 2002).

- Eine weitere Übersichtsarbeit von Mathie, die randomisierte und / oder doppelblinde Studien zur Homöopathie einschließt, basiert auf 50 Einzelarbeiten, die

zumindest in einem Zielparameter eine Wirksamkeit der homöopathischen Präparate nachweisen, 41 Arbeiten, die keinen Gruppenunterschied herausfinden und zwei Arbeiten, die ein schlechteres Ergebnis unter homöopathischer Behandlung aufdecken (Mathie RT 2003).

- Caulfield und DeBow untersuchten die Darstellung homöopathischer klinischer Studien in komplementärmedizinischen und in konventionellmedizinischen Zeitschriften. Sie unterschieden dabei zwischen Arbeiten mit positivem und negativem Ergebnis für die Homöopathie. Insgesamt wurden 46 Studien verglichen, davon 26 in komplementärmedizinischen und 20 in konventionellmedizinischen Zeitschriften.
 - Von den Studien, die in konventionellmedizinischen Zeitschriften veröffentlicht wurden, berichten 69 % negative Ergebnisse im Vergleich zu nur 30 % der Arbeiten, die in komplementärmedizinischen Zeitschriften veröffentlicht wurden.
 - Es scheint demzufolge ein großer Anteil publication bias zu existieren.

(Caulfield T, DeBow S 2005)

Keine dieser Arbeiten beschäftigte sich ausschließlich mit Kindern.

Im Januar 2007 veröffentlichten Altunc et al. eine systematische Übersichtsarbeit zu randomisierten Studien in der Pädiatrie. Die Untersuchung wird beschränkt auf placebokontrollierte und doppelblinde Studien. 16 Einzelstudien werden eingeschlossen und beurteilt. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Evidenzlage nicht ausreichend ist, um Schlussfolgerungen daraus ziehen zu können (Altunc W et al. 2007).

Dies entspricht auch der Aussage der Canadian Paediatric Society. Bevor Empfehlungen für eine homöopathische Behandlung gegeben werden können, müssen wesentlich mehr Studien vorliegen, die auch eine Wirksamkeit der Therapie zeigen (Canadian Paediatric Society 2005).

Diese Übersichtsarbeit zeigt, dass die Lage zur Evidenz der Wirksamkeit homöopathischer Präparate bei Kindern sehr lückenhaft ist. Dem größten Teil der identifizierten Studien mangelt es an einer hinreichend hohen methodologischen Qualität. Es ist bekannt, dass eine erhöhte Studienqualität mit der Feststellung geringerer Therapieeffekte einher geht (Linde et al. 1999). Ebenfalls weisen kleinere Studien häufiger positive Effekte auf (Shang et al. 2005).

Diese Phänomene werden auch in der vorliegenden Arbeit sichtbar.

- Nur zwei von 11 Studien, die signifikante Gruppenunterschiede zugunsten des homöopathischen Präparates nachweisen, sind von hoher methodologischer Qualität, d.h. sie sind adäquat randomisiert, doppelblind und verfügen über ITT, vergleichbare Kontrollgruppen sowie vergleichbare Abgänge (Jacobs J et al. 2000; Frei H et al. 2005).
- Die mittlere Patientenzahl derjenigen Studien, die signifikante Gruppenunterschiede zugunsten des homöopathischen Präparates nachweisen, liegt niedriger als bei Studien, die nicht zu diesem Ergebnis kommen.
- Eine aktuelle Übersichtsarbeit über randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien zur Homöopathie in der Kindheit und Jugend identifiziert die meisten der relevanten Studien. Die Autoren schließen 16 Studien ein und kommen zu der Beurteilung, die Ergebnisse der Homöopathie seien nicht überzeugend genug, um diese Therapie zu empfehlen (Altunc U et al. 2007).

Die vorliegende Arbeit ermittelt 25 Studien zu 10 Diagnosen.

- In 11 dieser 25 Studien wird ein Gruppenunterschied zugunsten des homöopathischen Präparates beobachtet.
- 4 dieser 11 Studien wurden von der gleichen Studiengruppe (Jacobs J et al.) veröffentlicht.

Obwohl die Beweislage zur Wirksamkeit homöopathischer Medikamente als mangelhaft eingeschätzt werden muss, scheint sich die Homöopathie als Gesamtkonzept in der Praxis dennoch zu bewähren. Es stellt sich die Frage, wie diese Divergenz einzuschätzen ist. Kann aus der zunehmenden Nachfrage auf eine gewisse Wirksamkeit dieser Therapieform geschlossen werden?

Die Fragestellung der meisten Studien ist nicht, ob eine Wirksamkeit der Homöopathie als Ganzes vorliegt, sondern ob eine Wirksamkeit der homöopathischen Medikamente vorliegt, die über den Placeboeffekt hinausgeht.

Dies kann bei aktueller Studienlage nicht geschlussfolgert werden.

Ein Rückschluss auf die Therapieform als Ganzes ist mit Blick auf die Datenbasis nicht möglich. Nur 10 der 25 eingeschlossenen Studien untersuchen klassisch ausgewählte homöopathische Präparate und versuchen somit eine Beurteilung der Therapieform Homöopathie als Ganzes zu erreichen und nicht nur den reinen Medikamenteneffekt

abzuschätzen. 5 der 10 Studien berichten einen Gruppenunterschied (Frei H et al. 2005; Jacobs J et al. 1993; Jacobs J et al. 1994; Jacobs J et al. 2000; Jacobs J et al. 2001). 5 berichten keinen Gruppenunterschied (Jacobs J et al. 2005; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Kainz JT et al. 1996; Steinsbekk A et al. 2005; White A et al. 2003).

Somit bleibt weiterhin die Frage offen, ob Homöopathie eine Wirkung hat, die über den Placeboeffekt hinausgeht.

Die Beurteilung der Wirksamkeit einer Therapie ist nicht ohne Kenntnis des Anteils möglich, den der Placeboeffekt am Gesamteffekt hat. Das beste Testverfahren, um den Erfolg einer Therapie zu überprüfen ist die randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie, bei der der Placeboeffekt heraus gekürzt wird. Wir konnten 18 doppelblinde placebo-kontrollierte Studien bei Kindern einschließen, wovon 9 einen Gruppenunterschied in zumindest einem Zielparameter nachweisen konnten. 5 der 18 placebo-kontrollierten Doppelblindstudien waren von hoher methodologischer Qualität und nur 2 dieser Arbeiten konnte einen signifikanten Vorteil des homöopathischen Medikamentes nachweisen (Jacobs J et al. 2000, Frei H et al. 2005).

Von Homöopathiebefürwortern wird die placebo-kontrollierte Doppelblindstudie als Testsystem häufig abgelehnt, da die Homöopathie als komplexe Therapieform in ihre Einzelbestandteile zerlegt wird und deren Wirksamkeit isoliert voneinander geprüft wird (KVC-Stiftung 2006).

Bei der klassischen Homöopathie ist dies mit besonders hohem Aufwand verbunden, da für jeden Patienten ein individuelles Verum und Placebo hergestellt werden muss (Walach H et al. 1997).

Aus diesem Grund etablieren sich zunehmend „Outcome-Studien“ in der homöopathischen Forschung, mit dem Ziel, eine umfassende Bewertung von Gesundheitsänderungen bei Patienten, ohne streng kausale Bezüge zur homöopathischen Therapie nachweisen zu wollen bzw. zu können. Es werden sehr heterogene Patientengruppen zugelassen, z.B. multimorbide oder schulmedizinisch begleitbehandelte Patienten (KVC-Stiftung 2006).

In diesen Studien berichten jeweils über 50% der homöopathisch behandelten Patienten von relevanten Verbesserungen ihres Gesundheitszustands (Clover A 2000; Sevar R 2000; Steinsbekk A, Lüdtker R 2005; Riley et al. 2001; Witt CM et al. 2005).

Der Placeboeffekt spielt auch bei konventionellen Therapien eine große Rolle und sollte nicht unterschätzt werden. Roberts et al. fasst 6931 Fallstudien zusammen, in denen

trotz wirkungsloser Therapien (wie später belegt wurde), das Heilungsergebnis bei fast 70 % der Patienten mindestens gut ist (Roberts AH et al. 1993).

Sogar bei Tieren konnte in Doppelblindversuchen ein Placeboeffekt nachgewiesen werden (Koch T 1984).

Durchaus vorstellbar ist die Wirkung des Placeboeffekts in Form einer Suggestion. So ist beispielsweise denkbar, dass die Eltern als Träger der psychosozialen Botschaft ihre Erwartungshaltung an das Kind weitergeben. Viele Eltern halten homöopathische Medikamente für effektiv (Ekins-Daukes S et al. 2005; Kemper KJ, Jacobs J 2003). Deshalb ist es möglich, dass eine eventuelle Vergleichbarkeit der Homöopathie mit konventionellen Therapieformen auch darauf zurückzuführen ist. Studien, die Homöopathie bzw. homöopathische Medikamente gegen konventionelle Therapien testen, ohne eine Placebokontrolle, sind vorsichtig zu interpretieren. Das homöopathische Präparat kann ebenso wirksam erscheinen wie das konventionelle Testpräparat, allerdings könnten mit Placebokontrolle sich beide Präparate als gleichermaßen wirkungslos herausstellen (Wolf R, Windeler J 2000).

In einer Studie von Bergmann JF et al. wird unter Schmerzen leidenden Krebspatienten entweder das bewährte Analgetikum Naproxen oder ein Placebo verabreicht. Wenn dem Patienten nicht bekannt war, dass ihnen das Verum verabreicht wurde, wirkte dieses schwächer als das Placebo, welches als vermeintliches Analgetikum gegeben wurde (Bergmann JF et al. 1994; Bredow v. R 1997).

- Bei 3848 erfassten Patienten einer weiteren Studie war keine eindeutige Diagnose möglich. Nach zufälliger Auswahl wurden 43 % Placebos verabreicht. Nach eigenen Angaben fühlten 82 % der so behandelten Patienten eine Besserung (Thomas KB 1994).
- Weiterhin wurden die Patienten in vier vergleichbare Gruppen randomisiert:
 - Zwei Gruppen erhielten eine „positive Konsultation“, der Arzt verschwieg Ihnen, dass die Ursache ihrer Beschwerden unklar war und versicherte stattdessen empathisch, es werde bald eine Besserung eintreten.
 - Eine dieser beiden Untergruppen erhielt „zur Unterstützung der Heilung“ ein Placebomedikament, die andere nicht.
 - Die beiden anderen Gruppen erhielten eine „negative Konsultation“, wobei der Arzt wahrheitsgemäß eingestand, sich über die Ursache der Beschwerden nicht im Klaren zu sein.
 - Auch hier wurde einer Untergruppe ein Placebomedikament verabreicht, mit der Bemerkung, es könne vielleicht helfen. Die zweite Untergruppe blieb wiederum ohne Medikament.

Die Besserungsrate betrug nach „positiver Konsultation“ 64 %, nach „negativer“ jedoch nur 39 %. Diese Ergebnisse sind unabhängig davon, ob ein Placebomedikament gegeben wurden oder nicht (Thomas KB 1994).

An diesen Ergebnissen wird deutlich, dass neben dem Placeboeffekt – wie oben bereits vermutet – ein gewisser Suggestionseffekt wirken muss. Sowohl das Verhältnis zwischen Patienten und Therapeuten als auch das grundsätzlich in diese Therapeuten gesetzte Vertrauen spielen dabei eine große Rolle.

Vor diesem Hintergrund ist für den Erfolg der Therapieform Homöopathie weniger wesentlich, ob ein wissenschaftlich akzeptiertes Wirkmodell existiert oder ob ein Wirksamkeitsnachweis der einzelnen homöopathischen Präparate gegen Placebo bzw. konventionelle Präparate gelingt. Vielmehr spiegelt sich die eventuelle Wirksamkeit der Homöopathie nicht in den Einzelwirksamkeiten der jeweiligen Therapiebestandteile bzw. Medikamente wider, sondern vielmehr in der Effektivität des gesamten Therapiekonzeptes.

Bei einer klassischen homöopathischen Anamnese setzt sich der Therapeut in der Regel wesentlich intensiver mit dem Patienten auseinander als dies bei einer schulmedizinischen Behandlung üblich ist. Der Homöopath fragt nicht nur nach der Krankheit, sondern auch nach individuellen Vorlieben. Er vermittelt dem Patienten, dass er als Individuum betrachtet wird und auch ein auf ihn zugeschnittenes Medikament erhält. Es ist zu vermuten, dass infolge dieser vergleichsweise stärkeren Zuwendung ein Therapeutenefekt entsteht, der in großem Masse die Beliebtheit der Homöopathie erklärt.

Eltern halten homöopathische Präparate häufig für effektiv, natürlich und deshalb für risikofrei (Ekins-Daukes S et al. 2005; Kemper KJ, Jacobs J 2003).

Selbst wenn man davon ausgeht, dass die Homöopathie lediglich einen Weg gefunden hat, den Placeboeffekt günstig einzusetzen, muss man jedoch eine weitere Variable betrachten, den Noceboeffekt oder den „negativen Placeboeffekt“. Der Noceboeffekt lässt sich insbesondere in placebokontrollierten Doppelblindstudien für die Neuzulassung eines Medikamentes beobachten. In diesen Studien werden alle Patienten über mögliche zu erwartende Nebenwirkungen des Wirkstoffes informiert – unabhängig davon, ob sie diesen Wirkstoff oder ein Placebo erhalten. Placeboempfänger klagen dann häufig über die entsprechenden, ihnen zuvor erläuterten Nebenwirkungen. In Zusammenhang mit der Homöopathie oder auch anderen alternativen Therapien bewirkt er, dass objektiv anerkannte, bestens erprobte konventionelle Arzneien weniger gut wirken, wenn der Patient Angst vor der "schädlichen Chemie" hat oder dem Arzt misstraut (Wolf R, Windeler J 2000).

Dantas und Rampes untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit die Sicherheit homöopathischer Präparate. Sie kamen zu dem Schluss, dass homöopathische Präparate, in hohen Verdünnungen von erfahrenen Homöopathen verschrieben, vermutlich sicher und ernste Nebenwirkungen unwahrscheinlich sind (Dantas F, Rampes H 2000).

Dies gilt jedoch nicht für Substanzen, die in niedriger Verdünnungsstufe verabreicht werden. Homöopathika enthalten nicht selten gefährliche Stoffe wie Arsen, Antimon, Anilin, Blei, Cyanid, Phosphor, Quecksilber, Extrakte von Mutterkorn, Osterluzei und Knollenblätterpilzen sowie andere Gifte in pharmakologisch relevanter Menge. Bei der Einnahme von 4 Tabletten Mercurius D4 (Quecksilber) täglich oder Cadmium D6 können leicht toxische Dosen erreicht werden, weshalb nicht immer davon ausgegangen werden kann, dass homöopathische Medikamente unbedenklich sind (Wagner MW 1995). So enthält z. B. ein Gramm Mercurius D4 noch 0,1 mg Quecksilber, was bei dauernder Einnahme zu einer chronischen Quecksilbervergiftung führen kann.

Dantas und Rampes weisen in ihrer Übersichtsarbeit zur Sicherheit homöopathischer Präparate auch darauf hin, dass es schwierig ist, aufgrund der niedrigen methodologischen Qualität der Berichte Schlüsse über mögliche Nebenwirkungen von homöopathischen Arzneimitteln zu ziehen (Dantas F, Rampes H 2000).

Die vorliegende Arbeit bestätigt diese Ergebnisse. Nur in 15 der 25 eingeschlossenen Studien wird über dieses Thema berichtet. In 7 dieser 15 Studien sind Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse aufgetreten. Diese sind aber in der Verum- und in der Kontrollgruppe vergleichbar.

Jedoch auch wenn keine direkten Nebenwirkungen von den homöopathischen Präparaten zu erwarten sind, stellt sich die Frage, ob eine gegebenenfalls notwendige schulmedizinische Behandlung verzögert werden oder negativ beeinflusst werden kann.

Den Lehren der klassischen Homöopathie nach Hahnemann folgend, bei der die Behandlung anhand des individuellen Symptomenkomplexes mittels eines einzigen Präparates erfolgt, soll auf störende Einflüsse wie Koffein, Nikotin, aber auch Medikamente verzichtet werden. Dies kann sicher bei akuten Beschwerden lebensgefährlich sein.

In einer stark diskutierten Kasuistik berichtet Bündner über die Behandlung eines Säuglings mit Anzeichen eines anaphylaktischen Schocks als Reaktion auf Hühnereiweiß. Der Patient wurde ausschließlich mit Belladonna behandelt. Nach der Gabe habe sich der Zustand des Kindes sofort drastisch verbessert (Bündner M 2004).

Teilweise wird der Anschein erweckt, die Homöopathie sei in der Lage, schwere Erkrankungen wie metastasierte Karzinome zu heilen (Wurster v. J 2006). Hier kann jedoch, wie bei anderen schweren chronischen oder malignen Erkrankungen eine alleinige homöopathische Behandlung durch Verzögerung schulmedizinischer Therapien lebensbedrohlich sein.

Der Deutsche Zentralverein homöopathischer Ärzte setzt für das Wirksamwerden einer homöopathischen Arznei im Sinne einer Heilung intakte Regulationsmechanismen und intakte Organstrukturen voraus (Riker U 2007). Wenn Funktionen eingeschränkt und Strukturen - Gewebe oder Organe – zerstört sind, kann keine adäquate Reaktion auf die homöopathische Behandlung erfolgen. Eine gewebserstörende Krankheit lässt dementsprechend keine homöopathische Heilung mehr zu.

Bei den folgenden Gruppen von Krankheitsbildern kann die Homöopathie laut Deutschem Zentralverein homöopathischer Ärzte erfolgreich sein, da hier in aller Regel die Voraussetzungen des Körpers noch weitgehend intakt sind, auf Reize zu reagieren:

- Psychovegetative Störungen, zum Beispiel Schlafstörungen, Ängste oder Depressionen.
- Funktionelle Erkrankungen, wie Migräne, Menstruationsstörungen oder hoher oder niedriger Blutdruck.
- Allergische Erkrankungen, etwa Heuschnupfen, Ekzeme oder Asthma.
- Entzündliche Erkrankungen, soweit sie noch nicht zu Organveränderungen geführt haben: unter anderem Nebenhöhleninfekte, Blasenentzündung und entzündliche Darmerkrankungen (Riker U 2007).

5.2 Therapie und Prävention akuter Atemwegserkrankungen (Cochrane Reviews)

Um den Effekt homöopathischer Präparate bei der Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern sowie zur Prävention wiederkehrender Atemwegsinfektionen bei Kindern besser beurteilen zu können, werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit statistische Analysen durchgeführt, getrennt für Arbeiten mit Placebokontrolle und Standardtherapiekontrolle. Wie im Protokoll festgelegt, werden alle Studien zu Atemwegsinfektionen sowie zur Otitis media und Tonsillitis eingeschlossen. Nicht eingeschlossen wurde die Arbeit von Delzoppo, da die Diagnose dieser Arbeit „asthmatische Bronchitis“ gegen die im Protokoll festgelegten Kriterien spricht.

Insgesamt werden 6 Studien mit 431 Patienten zur Therapie der akuten Infektion analysiert (Jacobs J et al. 2001; Mössinger P 1985; Niederle S 2001; Lewis D et al. 1984; Stippig SG 1996; Torbicka E 1998).

- 4 Arbeiten mit insgesamt 152 Patienten sind placebokontrolliert (Jacobs J 2002; Lewis D 1984; Mössinger P 1985; Niederle S 2001).
- Eine Arbeit mit 128 Patienten vergleicht das homöopathische Präparat gegenüber Nichtbehandlung (beide Gruppen habend die gleich konventionelle Basistherapie, die nicht näher bezeichnet wird) (Torbicka E 1998).
- Eine Arbeit mit 80 Patienten hat Standardtherapiekontrolle (Stippig SG 1996).

Von 6 Studien zur Prävention mit insgesamt 872 Patienten, die in die Analyse eingeschlossen werden, sind

- 4 placebokontrolliert mit 493 Patienten (Steinsbekk A et al. 2005; Torbicka E 1998; de Lange de Klerk ES et al. 1994; Hourst P 1981) und
- 2 Arbeiten mit insgesamt 379 Patienten haben eine Standardtherapiekontrolle (Supino C 2002; Hunin M et al. 1990).

Insgesamt sind die Ergebnisse schwierig zu interpretieren. Man könnte teilweise aus den Ergebnissen schließen, dass das homöopathische und das konventionell medizinische Präparat gleichwertig effektiv sind. Oder beide Therapien sind vergleichbar ineffektiv, da die Symptome von Atemwegsinfektionen eher mild und selbstlimierend sind.

Auch hier gilt wieder, dass die Präferenz der Eltern für homöopathische Mittel eine Rolle spielt und deshalb ist es vorstellbar, dass die Vergleichbarkeit der beiden Therapieformen damit zusammenhängt, dass für die Homöopathie bewusst oder unbewusst positivere Urteile abgegeben werden, als dies sachlich neutral gerechtfertigt ist.

Unsere Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen Arbeiten mit ähnlicher Fragestellung:

- Hier sei wieder auf die bereits oben erwähnte Arbeit von Altunc et al. verwiesen (Altunc et al. 2007). Die Autoren untersuchten systematisch randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie bei Kindern und Jugendlichen und schlussfolgerten, dass die Homöopathie, unabhängig von der Diagnose, bei Kindern oder Jugendlichen nicht empfohlen werden kann. Dies bezog sich auch auf Atemwegsinfektionen, wobei die Autoren nur eine Studie ausfindig machten (Jacobs J et al. 2001), die auch die vorliegende Arbeit einschliesst.
- In einer weiteren Übersichtsarbeit schätzten Vickers und Smith, dass das homöopathische Präparat Oscillococcinum[®] die Dauer grippeähnlicher Symptome bei Erwachsenen um etwa 6 Stunden reduziert. Sie schlussfolgerten aber auch, dass die Datenlage nicht ausreichend sei um allgemeine Empfehlungen zu geben (Vickers AJ, Smith C 2004).

Diese Ergebnisse werden unterstützt durch eine Subgruppenanalyse aus Shangs grosser Metaanalyse, in der ein substantieller Vorteil der homöopathischen Präparate in der Behandlung akuter Atemwegsinfektionen (bei Erwachsenen und Kindern) gefunden wurde: OR= 0,36; KI= 0,26; 0,50. Der Autor trifft allerdings auch die Aussage, dass die Ergebnisse durch den Effekt der kleinen Studien vermutlich überschätzt werden (Shang et al. 2005).

5.3 Schlussfolgerung

Die Lage zur Evidenz zur Wirksamkeit homöopathischer Medikamente bei Kindern ist sehr lückenhaft.

- Es existieren nur wenige Studien von hoher Qualität, davon zeigen 4 von 6 keine signifikanten Gruppenunterschiede. Daraus lässt sich schließen, dass die Qualität der Forschung in der Homöopathie im Vergleich zur konventionellen Medizin von mangelhafter Qualität ist.
- Da der Nutzen der homöopathischen Präparate aktuell nicht belegt ist, ist die Sicherheit dieser Präparate aufgrund der lückenhaften Datenlage und der oben aufgeführten Risiken mit Vorsicht zu betrachten.
- Speziell zur Therapie von akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern ist die Anzahl der Studien (6) gering und die Fallzahl sehr niedrig. Zudem ist die Heterogenität der wenigen Studien viel zu groß, um definitive Schlüsse zur Wirksamkeit zu ziehen. Lässt man die hohe Heterogenität außer Acht, zeigen die Metaanalysen der vorliegenden Arbeit keine signifikante Überlegenheit der homöopathischen Medikation.
- Ähnliches gilt für die Studienlage zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern.

Auch zu diesem Thema sind in der Fachliteratur nur 6 Studien verfügbar. Diese viel zu geringe Zahl von Arbeiten und Untersuchungen stellt keine wissenschaftliche Grundlage dar, um die Wirksamkeit homöopathischer Präparate belastbar einschätzen oder gar abschließend beurteilen zu können.

Dennoch wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine Metaanalyse durchgeführt.

Die Ergebnisse erlauben den Schluss, dass die Anzahl der Episoden von Atem-

wegsinfektionen unter Therapie mit einem homöopathischen Medikament nicht stärker verringert wird, als unter Placebomedikation. Diese Aussage ist jedoch mit Blick auf die starke Heterogenität mit Vorsicht zu interpretieren.

Die Ergebnisse deuten aber auch darauf hin, dass die Anzahl der Atemwegsepisoden unter homöopathischer Therapie signifikant stärker verringert werden als unter Therapie mit einem konventionellen Medikament. Mit Blick auf die geringe Anzahl der Studien (2) bezüglich dieses Outcomes ist diese Aussage ebenfalls mit Vorsicht zu interpretieren.

Betrachtet man die letzten beiden Punkte zusammen, trifft hier das bereits weiter oben im Text angesprochene Problem zu, dass Studien, die homöopathische Medikamente ohne Placebogruppe gegen konventionelle Medikamente prüfen, nicht aussagekräftig sind. Hier könnte man schliessen, dass das homöopathische Präparat und das konventionelle Präparat gleichermassen wirkungslos sind.

Bei geringer Heterogenität ist mit wesentlich höherer Sicherheit die Aussage zulässig, dass homöopathische Medikamente keinen Einfluss auf die Schwere der Episoden wiederkehrender Atemwegsinfektionen bei Kindern haben, der über den Placeboeffekt hinausgeht. Dieses Outcome ist jedoch ebenfalls nur bei 3 Studien auswertbar. Deshalb ist auch diese Aussage vorsichtig zu interpretieren.

Die Ergebnisse zeigen auch, dass homöopathische Präparate weder gegen Placebokontrolle noch gegen Standardtherapiekontrolle die Anzahl der Antibiotikabehandlungen bei Kindern mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen signifikant beeinflussen. Da nur 2 Arbeiten mit Placebokontrolle bei recht hoher Heterogenität ausgewertet werden konnten und nur 2 Arbeiten mit Standardtherapiekontrolle, allerdings bei einer Heterogenität von $I^2=0\%$, ist auch bei dieser Aussage Vorsicht geboten.

Es ist eine wesentlich breitere Datenbasis erforderlich, um sicherere Aussagen und wissenschaftlich fundierte Schlussfolgerungen ziehen zu können, ob Behandlungsvorteile von homöopathischen Medikamenten zu erwarten sind und ob diese Medikamente Nebenwirkungen hervorrufen können. Es werden hierzu mehr Studien mit größeren Patientenzahlen und strengem Studiendesign benötigt. Aktuell kann aufgrund der Studienlage nicht von einer Wirksamkeit homöopathischer Medikamente bei Kindern ausgegangen werden.

Ob die Therapieform Homöopathie als Gesamtpaket effektiv ist, war nicht Fragestellung dieser Arbeit. Definitiv erfreut sie sich weiterhin großer Beliebtheit, sei es vielleicht auch

nur durch die Placebo- oder Therapeuteneffekte. Diese scheint die Homöopathie aber wesentlich besser einzusetzen als die Schulmedizin, auch weil der Mensch und nicht die Krankheit im Vordergrund steht. Somit könnte die Homöopathie zusätzlich zur konventionellen Medizin, jedoch nie stattdessen, eine sinnvolle Option sein. Anders betrachtet, würde konventionellen Mediziner eine intensivere Patientenbetreuung ermöglicht und würde der Placebo- und Therapeuteneffekt ebenso optimal eingesetzt mit evidenzbasierten Therapiemethoden, wären verschiedene alternative Therapien wie z.B. die Homöopathie vielleicht überflüssig.

6. Literaturverzeichnis

1. Aabel S (2000) No beneficial effect of isopathic prophylactic treatment for birch pollen allergy during a low-pollen season, a double-blind, placebo-controlled clinical trial of homeopathic *Betula 30c*. *Br Homeopath J* 89:169-173
2. Alibeu JP, Jobert J (1990) Homeopathic therapy with *Aconit* for postoperative pain-agitation syndrome. *Pediatric* 45:465-466
3. Altunc U et al. (2007) Homeopathy for childhood and adolescence ailments, Systematic review of randomized clinical trials. *Mayo Clin Proc* 82:69-75
4. Anick DJ (2004) High sensitivity ¹H-NMR spectroscopy of homeopathic remedies made in water. *BMC Complement Altern Med* 4:15
5. Becker-Witt C et al. (2003) Quality assessment of physical research in homeopathy. *J Altern Complement Med* 9:113-132
6. Bergmann JF et al. (1994) A randomized clinical trial of the effects of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain. *Clinical Trials and Meta-analysis* 29:41-47
7. Bodeker G et al. (2005) WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. WHO Kobe
8. Bredow v. R (1997) Homöopathie. *GEO Heft* 6:44-56
9. Bündner M (2004) Homöopathische Behandlung von Notfällen – Anaphylaktischer Schock. *AHZ* 249:75-78
10. Canadian Paediatric Society (2005) Homeopathy in the paediatric population. *Paediatr Child Health* 10:173-177
11. Caulfield T, DeBow S (2005) A systematic review of how homeopathy is represented in conventional and CAM peer reviewed journals. *BMC Complement Altern Med* 14:12
12. Clover A (2000) Patient benefit survey: Turnbridge Wells Homoeopathic Hospital. *Br Homeopath J* 89:68-72.
13. Cochrane Collaboration (1999) <http://www.nccam.nih.gov/health/whatiscam/>
14. Cochrane Collaboration (2007) Handbook for systematic reviews of interventions, <http://www.cochrane.org/resources/handbook/index.htm>
15. Colebunders R et al. (2003) The use of complementary and alternative medicine by persons with HIV infection in Europe. *Int J STD AIDS* 14:672-674
16. Cucherat M et al. (2000) Evidence of clinical efficiency of homeopathy, a meta-analysis of clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 56:27-33
17. Dantas F, Rampes H (2000) Do homeopathic medicines provoke adverse effects? A systematic review. *Br Homeopath J* 89:35-38
18. Davenas F et al. (1988) Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 333:816- 818

19. Davis MP, Darden PM (2003) Use of complementary and alternative medicine by children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:393-396
20. De Lange de Klerk ES et al. (1994) Effect of homoeopathic medicines on daily burden of symptoms in children with recurrent upper respiratory tract infections. *BMJ* 309:1329-1332
21. Delzoppo GP (2004) Terapia della bronchite asmatica in età pediatrica: protocollo omeopatico vs. protocollo allopatico corrispondente di riferimento. *La Med Biol* 1:3-7
22. Dickersin et al. (1994) Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 309:1286-1291
23. Eisenberg DM et al. (1998) Trends in alternative medicine use in United States 1990-1997. Results of a follow up national survey. *JAMA* 280:1569-1575
24. Ekins-Daukes S et al. (2005) Paediatric homeopathy in general practice: where, when and why? *Br J Clin Pharmacol* 59:743-749
25. Ernst E (1998) Use of complementary therapies in childhood asthma. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 21:29-32
26. Ernst E (1999) Classical homeopathy versus conventional treatments, a systematic review. *Perfusion* 12:13-15
27. Ernst E (2000) Prevalence of use of complementary / alternative medicine, a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization* 78:252-257
28. Everett LL et al. (2005) Herbal and homeopathic medication use in pediatric surgical patients. *Paediatr Anaesth* 15:455-460
29. Fesenko EE, Gluvstein AY (1995) Changes in the state of water, induced by radiofrequency electromagnetic fields. *FEBS Lett* 367:53-55
30. Fisher P, Ward A (1994) Medicine in Europe, Complementary medicine in Europe. *BMJ* 309:107-111
31. Frei H et al. (2005) Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder; a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Eur J Pediatr* 164:758-767
32. Freitas L et al. (1995). The indirect doctor - patient relationship and the homeopathic treatment of children's asthma. *Revista de Homeopatia* 60:26-31
33. Friese KH et al. (2001) Results of a randomized prospective double-blind clinical trial on the homeopathic treatment of adenoid vegetations. *Eur J Gen Pract* 7:48-54
34. Friese K (2004) Homöopathie bei Otitis media im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 152:734-740
35. Furuta SE et al. (2003) Prospective, randomized, double-blind clinical trial about efficacy of homeopathic treatment in children with obstructive adenoid. *Rev. Bras. de Otorrinolaringol.* 69:343-347
36. Habermann E (1997) Ein Vorlesungsversuch zur Homöopathie. *Deutsches Ärzteblatt* 26:1811-1812
37. Harrison H et al. (1999) A randomized comparison of homoeopathic and standard care for the treatment of glue ear in children. *Complement Ther Med* 7:132-135

38. Härtel U, Volger E (2004) Inanspruchnahme und Akzeptanz klassischer Naturheilverfahren und alternativer Heilmethoden in Deutschland – Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsstudie. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 11:327-334
39. Hentschel C et al. (1996) Entscheidung zur Komplementärmedizin: sachorientiert oder irrational? *Dtsch Med Wochenschr* 121:1553-1560
40. Higgins JPT, Thompson SG (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med* 21:1539-1558
41. Higgins JPT et al. (2003) Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557-560
42. Hourst P (1981) Tentative d'appréciation de efficacité de l'homéopathie, Thesis, Paris
43. Huber R et al. (2004) Experience and attitudes towards CAM - a survey of internal and psychosomatic patients in a German university hospital. *Altern Ther Health Med* 10:32-36
44. Hunin M et al. (1990) Interet de la thymuline dans le traitement preventif des pathologies ORL recidivantes de l'enfant. *Cahiers de Biotherapie* 107:77-82
45. Jacobs J et al. (1993) Homoeopathic treatment of acute childhood diarrhea; a randomized clinical trial in Nicaragua. *Br Homeopath J* 82:83-86
46. Jacobs J et al. (1994) Treatment of acute childhood diarrhea with homeopathic medicine; a randomized clinical trial in Nicaragua. *Pediatrics* 93:719-725
47. Jacobs J et al. (2000) Homeopathic treatment of acute childhood diarrhea; results from a clinical trial in Nepal. *J Altern Complement Med* 6:131-139
48. Jacobs J et al. (2001) Homeopathic treatment of acute otitis media in children; a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 20:177-183
49. Jacobs J et al. (2005) Homeopathy for attention-deficit / hyperactivity disorder; a pilot randomized-controlled trial. *J Altern Complement Med* 11:799-806
50. Johnston GA et al. (2003) The use of complementary medicine in children with atopic dermatitis in secondary care in Leicester. *Br J Dermatol* 149:566-571
51. Jonas WB et al. (2001) A systematic review of the quality of homeopathic clinical trials. *BMC Complement Altern Med* 1:12
52. Kainz JT et al. (1996) Homoeopathic versus placebo therapy of children with warts on the hands; a randomized, double-blind clinical trial. *Dermatology* 193:318-320
53. Kemper KJ, Jacobs J (2003) Homeopathy in pediatrics - no harm likely, but how much good? *Contemp Pediatr* 20:97
54. Kemper KJ (2001) Complementary and alternative medicine for children - does it works? *Arch Dis Child.* 84:6-9
55. Khan MT, Saify ZA (1973) Physical Aspects Related to the Problems in Potentized Drugs. *Kongressband LMHI-Tagung*
56. Kleijnen J et al. (1991). *Clinical Trials of Homeopathy.* *BMJ* 302:316-323
57. Koch T (1984) Placebowirkung bei Tieren. *Intern. Praxis* 24:587-589

58. Kumar A, Jussal R (1979) A hypothesis on the nature of homeopathic remedies. *Br Homeopath J* 68:197-204
59. KVC-Stiftung (2006), Homöopathie-zum Stand der klinischen Forschung, http://www.carstens-stiftung.de/eigene/fa/stand/stand_der_forschung_homoeopathie_07MAR06.pdf
60. Lamont J (1998) Homeopathic treatment of attention deficit hyperactivity disorder, a controlled study. *Biomed Ther* 3:219-222
61. Längler A et al. (2005) Elternbefragung zur Anwendung alternativer und komplementärer Behandlungsmethoden in der Kinderonkologie in Deutschland. *Klin Pädiatr* 217:357-364
62. Lewis D et al. (1984) Double-blind controlled trial in the treatment of whooping cough using drosera. *Mid Homoeopath Res Grp Newsletter* 324:49-58
63. Linde K (1991) Dosisabhängige Umkehrereffekte - Eine differenzierende Literaturbeurteilung. München, Thesis
64. Linde K et al. (1999) Impact of study quality on Outcome in placebo-controlled trials of homeopathy. *J Clin Epidemiol* 52:631-636
65. Linde K et al. (1997) Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 350:834-843
66. Linde K, Melchart D (1998) Randomized controlled trials of individualized homeopathy; a state-of-the-art review. *J Altern Compl Med* 4:371-388
67. Luu C (1976) Etude des Dilutions Homeopathiques par Spectroscopie Raman-Laser. Essai d'interprétation de leur mécanisme d' action, Laboratoires Boiron, Lyon
68. Madsen H et al. (2003) Use of complementary / alternative medicine among pediatric patients. *Eur J Pediatr* 162:334-341
69. Martel D et al. (2005) Use of alternative and complementary therapies in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 44:660-668
70. Mathie RT (2003) The Research evidence base for homeopathy; a fresh assessment of literature. *Homeopathy* 92:84-91
71. Menniti-Ippolito F et al. (2002) Use of unconventional medicine in Italy; a nationwide survey. *Eur J Clin Pharmacol* 58:61-64
72. Meyer Wegener J (ed) (2001) Homöopathische Potenzen und die Suche nach ihrer physikalischen Struktur. Karl und Veronica Carstens Stiftung, Essen
73. Moebus S et al. (1998) Results of an observational pilot study on the effects of non-conventional therapies - A pre/post comparison and cost-outcome analysis. In: Abel U, Koch A (eds) *Nonrandomized Comparative Clinical Studies*. Symposion Verlag, Düsseldorf, pp 135-148
74. Mokkapatti R (1992) An experimental double-blind study to evaluate the use of Euphrasia in preventing conjunctivitis. *Br Homeopath J* 81:22-23
75. Molassiotis A et al. (2005-1) Use of complementary and alternative medicine in cancer patients; An European survey. *Annals of Oncology* 16:655-663

76. Molassiotis A et al. (2005-2) Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complement Ther Med* 13:251-257
77. Molassiotis A et al. (2005-3) Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. *Complement Ther Clin Pract* 11:105-110
78. Molassiotis A et al. (2006-1) Complementary and alternative medicine in lung cancer patients in eight European countries. *Complement Ther Clin Pract* 12:34-39
79. Molassiotis A et al. (2006-2) Complementary and alternative medicine in breast cancer patients in Europe. *Support Care Cancer* 14:260-267
80. Mössinger P (1985) Zur Behandlung der Otitis media mit Pulsatilla. *Kinderarzt* 16:581-582
81. Niederle S (2001) Akute, streptokokken-negative Tonsillitis bei Kindern: Eine doppelblinde placebokontrollierte Studie belegt die Wirksamkeit und Verträglichkeit der homöopathischen Therapie. *Kassenarzt* 21:33-34
82. Oberbaum M et al. (2002) A randomized controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Biologische Medizin* 31:25-31
83. Oberbaum M, Cambar J (1994) Hormesis, dose-dependent reverse effects of low and very low doses. In: Endler, Schulte (eds) *Ultra high dilution - physiology and physics*. Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, pp 5-18
84. O'Meara S et al. (2002) Homeopathy: The research evidence on the effectiveness of homeopathy presented in a recent issue of effective health care is reviewed. *Qual Saf Health Care* 11:189-194
85. Pschyrembel (2000) *Wörterbuch Naturheilkunde* 2. Edition, de Gruyter, Berlin
86. Rai S et al. (1995) X-Ray determination of magnetically treated liquid water structures. *Electr Magnetobio* 14:23-30
87. Roberts AH et al. (1993) The power of non-specific effects in healing. *Clin Psychol Rev* 13:375-391
88. Riker U, Deutscher Zentralverein homöopathischer Ärzte (2007), *Die Möglichkeiten der Homöopathie*.
http://www.dzvhae.com/portal/loader.php?seite=2491&org=1113&navigation=1371&back_seite=1557&PHPSESSID=8297b
89. Sacks AD (1983) Nuclear magnetic resonance spectroscopy of homeopathic remedies. *J. Holistic Med* 5:172
90. Sawni-Sikand A et al. (2002) Use of complementary / alternative therapies among children in primary care pediatrics. *Ambul Pediatr* 2:99-103
91. Schafer T (2004) Epidemiology of complementary / alternative medicine for asthma and allergy in Europe and Germany. *Ann Allergy Asthma Immunol* 93:5-10
92. Schafer T et al. (2002) Alternative medicine in allergies - prevalence, patterns of use, and costs. *Allergy* 57:694-700
93. Schilsky B, Bayer W (1941) Vergleich der Keuchhustendauer bei allgemeiner und bei homöopathischer Behandlung. *Hippokrates* 121:545-548

94. Shang A et al. (2005) Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *Lancet* 366:726-732
95. Simpson N, Roman K (2001) Complementary medicine use in children: extent and reasons. A population-based study. *Br J Gen Pract* 51:914-916
96. Smith RB, Boericke GW (1966) Modern Instrumentation for the Evaluation of Homeopathic Drug Structure. *J Am Inst Hom* 3:263-280
97. Soo I et al. (2005) Use of complementary and alternative medical therapies in a pediatric neurology clinic. *Can J Neurol Sci* 32:524-528
98. Southwood TR et al. (1990) Unconventional remedies used for patients with juvenile arthritis. *Pediatrics* 85:150-154
99. Spiegelblatt L et al. (1994) The use of alternative medicine by children. *Pediatrics* 94:811-814
100. Steinsbekk A et al. (2005) Self treatment with one of three self selected, ultramolecular homeopathic medicines for the prevention of upper respiratory tract infections in children. A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Br J Clin Pharmacol* 59:447-455
101. Steinsbekk A, Fonnebo V (2003) Users of homeopaths in Norway in 1998, compared to previous users and GP patients. *Homeopathy* 92:3-10
102. Stippig SG (1996) Atemwegserkrankungen bei Kindern, Homöopathische und konventionelle Behandlung gleich gut. *Allgemeinarzt* 18:931-936
103. Strauss LC (2000) The efficacy of a homeopathic preparation in the management of attention deficit hyperactivity disorder. *Biomed Ther* 18:197-201
104. Supino C (2002) Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con omeogrifi - Studio multicentrico controllato, Omeogrifi: Prevention of upper respiratory infections in pediatrics - A controlled cohort study. *Med Biol* 3:19-23
105. Thomas KB (1994) The placebo in general practice. *Lancet* 344:1066-1067
106. Thurneysen A, Frei H (2004) Homöopathie bei ADS im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 152:741-750
107. Tindle HA et al. (2005) Trends in Use of complementary and alternative medicine by US adults 1997-2002. *Altern Ther Health Med* 11:42-49
108. Torbicka E (1998) RS-Virusinfektionen bei Säuglingen; Therapie mit einem Homöopathikum. *BM* 27:71-76
109. Vickers AJ, Smith C (2004) Homoeopathic Oscilloccinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* (1):CD001957
110. Viksveen P, Steinsbekk A (2005) Changes in patients visiting a homeopathic clinic in Norway from 1994 to 2004. *Homeopathy* 94:222-228
111. Wagner MW (1995) Homöopathie: "Neue Wissenschaft" oder "New Age"? In: Kern G, Traynor L (eds) *Die esoterische Verführung*. IBDK-Verlag, Aschaffenburg, p 178

112. Walach H et al. (1997) Classical homeopathic treatment of chronic headaches. *Cephalalgia* 17:119-126.
113. Weingärtner (1990) Experimentelle Studien zur physikalischen Struktur homöopathischer Potenzen. In: Franz G, Albrecht H (eds) *Naturheilverfahren - Zum Stand der Forschung*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, pp 33-58
114. White A et al. (2003) Individualized homeopathy as an adjunct in the treatment of childhood asthma; a randomized placebo-controlled trial. *Thorax* 58:317-321
115. Willich SN et al. (2004) Schulmedizin und Komplementärmedizin: Verständnis und Zusammenarbeit müssen vertieft werden. *Deutsches Ärzteblatt* 101:1314-1319
116. Witt CM et al. (2005) Homeopathic medical practice: Long-term results of a cohort study with 3981 patients. *BMC Public Health* 5:115
117. Wolf R, Windeler J (2000) Erfolge der Homöopathie - nichts als Placebo-Effekte und Selbsttäuschung? Chancen und Risiken der Außenseitermedizin. In: Shermer M, Traynor L (eds) *Heilungsversprechen. Zwischen Versuch und Irrtum. Skeptisches Jahrbuch III*, Alibri, Aschaffenburg, pp110-144, http://www.gwup.org/themen/texte/homoeopathie/media/homoeopathie_und_kritik.pdf
118. Wurster v. J (ed) (2006) *Die homöopathische Behandlung und Heilung von Krebs und metastasierter Karzinome*. Verlag Peter Irl
119. Young TM (1975) Nuclear magnetic resonance studies of succussed solutions; a preliminary report. *J Am Inst Hom* 1:8-16
120. Zollman C, Vickers A (1999) ABC of complementary medicine for users and practitioners of complementary medicine. *BMJ* 319: 836-38

7. Danksagung / Publikationen

7.1 Danksagung

Großer Dank gilt Herrn Dr. Sven Gottschling, Facharzt für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik des Saarlandes und Betreuer dieser Arbeit, für seinen Rat und Unterstützung, sowie Herrn Professor Dr. Norbert Graf, Studiendekan der Medizinischen Fakultät des Saarlandes und Direktor der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, der diese Arbeit ermöglicht hat.

Ebenso möchte ich mich herzlich bei der Karl und Veronica Carstens-Stiftung bedanken, dort insbesondere bei Herrn Diplom-Statistiker Rainer Lüdtkke und Frau Diplom-Biologin Beate Stock-Schröer für die sehr wertvolle langjährige Unterstützung.

Auch meiner Familie, meinem Lebensgefährten und meinen Freunden möchte ich für deren Unterstützung und das mir entgegengebrachte Verständnis von Herzen danken.

7.2 Publikationen

Die Protokolle zu den Übersichtsarbeiten „Homöopathische Präparate bei akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern“ und „Homöopathische Präparate zur Prävention wiederkehrender akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern“ sind in der Cochrane Library publiziert:

- Homeopathic remedies for acute respiratory tract infections in children (Protokoll erstmals publiziert in der Cochrane library Issue 2/06)
- Homeopathic remedies for preventing recurrent acute respiratory tract infections in children (Protokoll erstmals publiziert in der Cochrane library Issue 1/07)

Die Veröffentlichung der fertigen Übersichtsarbeiten in der Cochrane Library ist zeitnah vorgesehen.

Eine weitere Publikation mit dem Titel „Homeopathic remedies in children – Systematic review of randomized controlled trials“ ist geplant.

8. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Carmen Becker
Anschrift	Am Hirtenbrunnen 1 66265 Heusweiler
Geburtsdatum	02. Oktober 1979
Geburtsort	Völklingen

Schulbildung

1986 – 1990	Grundschule Großrosseln
1990 – 1999	Warndtgymnasium Geislautern Abschluss: allgemeine Hochschulreife (Abitur)
1999 – 2000	Freiwilliges ökologisches Jahr Zoo Saarbrücken

Studium

seit 10 / 2000	Universität des Saarlandes medizinische Fakultät, Homburg – Saar Studium der Humanmedizin
09 / 2003	Ärztliche Vorprüfung
Sommer 2008	voraussichtlicher Abschluss des Studiums der Humanmedizin

Anhang

A 1 Protokolle

A 1.1 Homöopathische Medikamente zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen bei Kindern

Cover sheet

Title

Homeopathic remedies for acute respiratory tract infections in children

Reviewers

Becker C, Gottschling S, Graf N, Lüdtkke R

Dates

Date edited: 25/04/2006

Date of last substantive update: 14/02/2006

Date of last minor update: 15/02/2006

Date next stage expected 01/02/2007

Protocol first published: Issue 2, 2006

Review first published:

Contact reviewer

*Ms Carmen Becker
Emmersweilerstrasse 178
Grossrosseln
Saarland GERMANY
66352
Telephone 1: +49 689 8943409
E-mail: nicehit@web.de*

Contribution of reviewers

*Carmen Becker (CB) organized the writing of the protocol, constructed the search strategy, and wrote the text, with the exception of the Methods section.
Rainer Lüdtkke (RL) devised and wrote the Methods section.
Norbert Graf (NG) and Sven Gottschling (SG) conceived the idea for the review, commented on the text of the protocol and provided general advice.*

Internal sources of support

Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, GERMANY

External sources of support

Karl und Veronica Carstens-Stiftung, GERMANY

What's new

Dates

Date review re-formatted: //

Date new studies sought but none found: //

Date new studies found but not yet included/excluded: //
Date new studies found and included/excluded: //
Date reviewers' conclusions section amended: //
Date comment/criticism added: //
Date response to comment/criticisms added: //

Text of review

Synopsis

Abstract

Background

Objectives

Search strategy

Selection criteria

Data collection & analysis

Main results

Reviewers' conclusions

Background

Homeopathy is a very popular branch of complementary and alternative medicine (CAM), and is based on the work of Samuel Hahnemann (1755 to 1843) (Hahnemann 1992), first published over 200 years ago. The word 'homeopathy' originates from the Greek 'homoios' meaning similar and 'pathos' meaning suffering or illness. The basic concept of homeopathy is "similia similibus curentur" (like cures like). In practical terms this means that a substance which causes specific symptoms in a healthy person can cure the same symptoms in a person who is ill. The actual doses of homeopathic drugs are below the level of what is normally considered to have a quantifiable medical effect, as in some cases the components are highly diluted in either water or alcohol, sometimes until no trace of the original substance is detectable. These dilutions are shaken in a particular way and this procedure is called "potentization". For homeopathic practitioners, the "essence" of the original substance is considered to remain in the solution.

The homeopathic principle takes a holistic view which not only focuses on the actual disease but also on the physical and psychological appearance of the patient, their likes and dislikes, and their temperament, when choosing the homeopathic remedy. Therefore the selected remedy also depends on the personal view and competence of the practitioner. Due to this highly personalized form of assessment and treatment, it is possible that patients who outwardly exhibit the same symptoms may be treated with different remedies.

In addition to the above classical, individualized form of homeopathic principle, other forms of homeopathy have developed.

Clinical homeopathy - the use of a single remedy for all patients with the same conventional diagnosis or symptom (for example nausea).

Isopathy - the use of the causative agent of a disease in potentized dilution.

Complex homeopathy - a fixed combination of several remedies.

These four schools of homeopathic treatment strategies all differ and are a cause for discussion amongst homeopathic practitioners. This review will focus on the effects of homeopathic remedies, not homeopathy.

Homeopathy is one of the most discussed forms of CAM. It remains unclear as to whether homeopathic dilutions have any effect, apart from the placebo effect. That is because the effective agent is diluted to below the level of what is normally recognized as being efficacious in conventional medication. Although the results in some publications show a positive effect for homeopathic remedies, for example, the meta-analysis of randomized controlled trials in homeopathy (Linde 1997), many medical experts reject this form of treatment due to the lack of finite evidence concerning efficacy.

A study by Shang et al compared 110 homeopathic trials with 110 matched conventional-medicine trials to examine bias in the conduct and reporting of trials, as an explanation of positive findings (Shang 2005). In both treatment groups, smaller and lower quality trials showed more beneficial effects than larger and higher quality trials. Biases were present in both groups. But when the biases were taken into account, there was strong evidence for specific effects of conventional interventions and only weak evidence for a specific effect of homeopathic remedies.

Nevertheless, homeopathic practitioners claim that their remedies have beneficial effects, especially in pediatrics. Respiratory tract infections are among the most important health problems due to the high incidence and consequent economic costs. Respiratory tract infections (RTIs), for example, rhinitis, sinusitis, pharyngitis (sore throat), laryngitis and bronchitis and especially rhinopharyngitis (common cold) are among the most common causes of school absenteeism or visits to a doctor amongst children. Otherwise healthy pre-school children may suffer from RTIs between four to eight times a year. A study by Fendrick reports that annually an estimated 189 million school days are missed due to colds in the United States. As a result, parents stay at home 126 million workdays to care for their children. Added to the number of workdays missed by employees suffering from a cold, the total economic impact of cold-related work loss is more than \$20 billion (Fendrick 2003).

Even though RTIs are mainly caused by viruses, antibiotics continue to be widely prescribed. This may lead to unnecessary adverse effects caused by antibiotic use and the development of antimicrobial resistance. RTIs are generally mild, self-limiting illnesses and interventions such as bed rest and monitoring fluid intake should focus on symptom relief and avoidance of complications. Conventional medication for symptom relief is analgetics/antipyretics, mucolytics, expectorants, decongestants, codeine preparations and combinations of drugs, and the evidence for taking vitamin C, zinc and echinacea is weak (Audrea 2001; Douglas 2000; Douglas 2004; Macknin 1998; Marshall 1999; Melchart 2000; Linde 2006).

Homeopathy is becoming more popular. General Practitioners even offer these remedies to patients, although there is no proof for beneficial effects or against adverse effects. Therefore it is important to review all randomized controlled trials (RCTs) to see if homeopathic medicines are effective in treating children with RTIs and to look for adverse effects.

Objectives

The objective of this review will be to assess the effects of homeopathic medicines in children with acute RTIs.

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

All RCTs examining the effects of homeopathic medicines in children with acute RTIs diagnosed by a general practitioner. Studies will only be included if they have set minimum criteria for the qualification of the practitioner, including a minimum

amount of experience with homeopathic treatment.

At least one of the following indications needs to be diagnosed by the physician:

- Rhinitis (common cold)
- Sore throat (pharyngitis, retropharyngitis, laryngitis)
- Sinusitis
- Bronchitis
- Acute otitis media

In order to be considered for inclusion, the RCTs should at least qualify for allocation concealment category B ("Uncertainty about the concealment method"; see 'Assessment of methods').

Types of participants

All children aged 18 years or younger with non-allergic acute RTIs. Children with asthma, chronic bronchitis or cystic fibrosis will be excluded.

Types of interventions

Trials comparing homeopathic medicines with placebo; homeopathic medicines with standard therapy; and homeopathic medicines and standard therapy with standard therapy and placebo.

Types of Outcome measures

Primary Outcome

- Patients' overall assessment of improvement
- Physicians' overall assessment of improvement
- Improvement of symptoms (fever/ body temperature, cough, pain, malaise/ feeling of illness, stuffy nose)
- Point of time of first improvement of symptoms

In addition, for children younger than one year of age

- Crying
- Eating and drinking disturbances
- Sleeping disturbances

Secondary Outcome

- The duration of illness from time of randomization
- The use of any antibiotics at any time for any reason during the trial - this will be interpreted as a failing of homeopathic therapy
- Accessing any conventional medicine at any time for any reason during the trial
- Any adverse effects of homeopathic remedies (up to now, no specific major adverse effects are reported)
- Hospitalization and length of stay

Search strategy for identification of studies

We will search the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library latest issue); MEDLINE (1966 to present); EMBASE (1990 to present); Cambase (latest issue); Hominform (latest issue); LIDOS (latest issue) (the internal literature database of the "Karl and Veronica Carstens" Foundation) and AMED (Allied and Complementary Medicine) database (1985 to present)

We plan to combine the following search terms with the Cochrane highly sensitive

search strategy filter (Dickersin 1994).
("Respiratory Tract Infections"[MeSH] OR "Rhinitis"[MeSH] OR "Common Cold"[MeSH] OR "Pharyngitis"[MeSH] OR "Sinusitis"[MeSH] OR "Laryngitis"[MeSH] OR "Bronchitis"[MeSH] OR "Bronchiolitis"[MeSH] OR URTI OR RTI OR ARI OR fever OR sinusitis OR laryngitis OR "sore throat" OR pharyngitis OR rhinitis OR "runny nose" OR "common cold" OR flu OR bronchitis OR bronchiolitis)
AND
("Homeopathy"[MeSH] OR (homeopa* OR homoeopa*))
AND
("Child"[MeSH] OR child* OR paediatric* OR pediatric*)

Reference lists of relevant articles and of published reviews on homeopathy will be searched carefully handsearched. In addition, we will contact trial authors, manufacturer of homeopathic preparation, and specialists in homeopathic research for published and unpublished studies. There will be no language restrictions.

Methods of the review

Selection of studies

One author (CB) will initially screen the identified titles and abstracts. If there is any doubt as to whether an article meets the inclusion criteria, the full text will be checked. A second author (RL) will repeat the search and screen the titles and abstracts. If there is any doubt, he will also check the full text. If no consensus can be reached, a third author (SG) will be contacted for clarification until at least two authors have reached a consensus. For non-English, non-German articles, we will consider using a translator.

For applying inclusion criteria, a pre-designed data sheet will be used. Potentially relevant trials that are not eligible for the review will be listed as excluded studies together with the reason for exclusion.

Assessment of methods

Two authors will independently assess allocation concealment and blinding of trials (CB, RL). Allocation concealment will be assessed as:

A = adequate (telephone randomization or using consecutively numbered, sealed, opaque envelopes)

B = uncertainty about the concealment (method of concealment is not known). In this case we will contact the trial author and ask for more information about the method

C = inadequate (for example, alternate days, odd/even date of birth, hospital number)

For sensitivity analysis we will distinguish between double-blind, single blind and nonblind trials (see 'Statistics').

Disagreements on methodological quality ratings will be discussed by two authors (CB, RL) until they reach a consensus. If a consensus cannot be reached, the item will be discussed with a third author (SG), who has to make the final decision. This will be reported in detail. Inter-rater agreement between authors will be assessed using the weighted kappa statistic (Cohen 1988).

Data extraction

Data to be extracted will include: Outcome, type of homeopathic medicine, mean duration of illness, mean age and gender of patients, year(s) and country of study, and methodological quality of the study. Data will be extracted independently by two authors (CB, RL). A specific data extraction sheet will be designed. Two authors (CB, RL) will independently enter data. RL will check both data entries for in-

consistenKles.

Statistics

All statistics described below will be done separately for (a) placebo-controlled trials and (b) trials with standard treatment as a control group.

Dichotomous Outcome will be presented as odds ratios (OR and 95% confidence interval (KI)). Continuous Outcome will be presented as standardized mean differences (SMD and 95% KI). For meta-analyses, the latter will be transformed into OR and 95% KI by Hasselblad's and Hedges' formula (Hasselblad 1995). Publication bias will be investigated using the funnel plot (Egger 1997) and meta-regression, regressing the log OR to its standard error and weighting each study by the inverse of the log OR variance (Thompson 1999).

Heterogeneity will be investigated by calculating the I^2 statistic (Higgins 2002; Higgins 2003). If the trials are judged to be sufficiently similar ($I^2 < 0.05$, that is to say 5%) fixed-effect meta-analysis will be used for combining study data. If $I^2 > 0.05$ a random-effects meta-analysis will be preferred for an overall summary. If $I^2 > 0.30$ no meta-analysis will be done.

Other procedures to check for heterogeneity (visual inspections of the forest plot, chi-square statistics for homogeneity) will be calculated but neither of them will affect the decision as to which type of meta-analysis, if any, will be done.

If higher levels of heterogeneity are found ($I^2 > 0.05$), these will be explored by pre-specified sub-group analyses indicated below and, if a sufficient number of trials are identified by meta-regression. The latter will be done by regressing the log OR to its standard error, the form of blinding, the type of homeopathy (individual, fixed) and mean age of children. Study weights will be chosen as the inverse of the log OR variance (Thompson 1999). Results will be presented as OR estimates and their respective 95% KI.

Subgroup analyses will be based on:

- (1) the mean age of children (younger than one year, one to six years, older than six years of age);
- (2) the type of homeopathic medicine (individual, fixed, others);
- (3) the dilution of the homeopathic substances (low potencies where theoretically traces of the original substance still are detectable, and high potencies, where the degree of dilution is beyond Avogadro's number).

If a sufficient number of trials can be identified ($n \pm 10$) a sensitivity analysis is planned, based on whether the study was double-blind, single blind or nonblinded. Statistical analyses will be carried out using MetaView 4.1 in Review Manager 4.2 (Cochrane software) and the statistical software package SAS 9.1 (SAS software-corporation).

Description of studies

Methodological quality of included studies

Results

Discussion

Reviewers' conclusions

Implications for practice

Implications for research

Acknowledgements

The authors wish to thank the following people for commenting on the draft protocol: Roy Buffery, Aslak Steinsbekk, Michael Hyland, Belal Naser, Sree Nair and Geoff Spurling.

Potential conflict of interest

None known

Other references

Additional references

Audrea 2001

Audrea C, Patulny RV, Sander B, Douglas RM. Mega-dose vitamin C in treatment of the common cold: a randomized controlled trial. *Medical Journal of Australia* 2001;175:359-62.

Cohen 1988

Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd edition. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988.

Dickersin 1994

Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:1286-91.

Douglas 2000

Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, Douza RRD, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2000.

Douglas 2004

Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, D'Souza RRD, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004.

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315: 629-34.

Fendrick 2003

Fendrick AM, Monto AS, Nightingale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Annals of Internal Medicine* 2003;163: 487-94.

Hahnemann 1992

Hahnemann S. *Organon of Medicine*. The classic work on Homeopathy. Definitive Sixth Edition edition. London: Victor Gollancz, 1992.

Hasselblad 1995

Hasselblad VIC, Mccrory DC. Meta-analytic tools for medical decision making: A practical guide. *Medical Decision Making* 1995;15:81-96.

Higgins 2002

Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine* 2002;21: 1539-58.

Higgins 2003

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327: 557-60.

Linde 1997

Linde K., Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *The Lancet* 1997;350: 834-43.

Linde 2006

Linde K, Barrett B, Wölkart K, Bauer R, Melchart D Melchart D. Echinacea for preventing and treating the common cold. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, 2006.

Macknin 1998

Macknin ML, Piedmonte M, Calendine C, Janosky J, Wald E. Zinc Gluconate Lozenges for Treating the Common Cold in Children. *JAMA* 1998; 279: 1962-7.

Marshall 1999

Marshall I. Zinc for the common cold. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 1999.

Melchart 2000

Melchart d, Linde K, Fischer P, Kaesmayer J. Echinacea for preventing and treating the common cold. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2000.

Shang 2005

Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *Lancet* 2005; 366: 691-2.

Thompson 1999

Thompson SG, Sharp SJ. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. *Statistics in Medicine* 1999; 18: 2693-708.

Notes**Unpublished CRG notes**

Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7

Published notes**Amended sections**

Cover sheet
Background
Objectives
Criteria for considering studies for this review
Search strategy for identification of studies
Methods of the review

Acknowledgements
Potential conflict of interest
Other references

Contact details for co-reviewers

Dr Sven Gottschling
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Gebäude 9
Homburg
Saar GERMANY
66421
E-mail: ksgot@uniklinikum-saarland.de

Prof Norbert Graf
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Gebäude 9
Homburg
Saar GERMANY
66421
Telephone 1: +49 684 11628397
E-mail: norbert.graf@uniklinikum-saarland.de

Mr Rainer Lüdtko, Dipl., Statistiker
Karl und Veronica Carstens-Stiftung
Am Deimelsberg 36
Essen
GERMANY
D-45276
Telephone 1: +49 201 5630516
Facsimile: +49 201 5630530
E-mail: r.luedtke@carstens-stiftung.de

A 1.2 Homöopathische Medikamente zur Prävention von wiederkehrenden akuten Atemwegsinfektionen bei Kindern

Cover sheet

1.1. Title

Homeopathic remedies for preventing recurrent acute respiratory tract infections in children

1.2. Reviewers

Becker C, Gottschling S, Graf N, Lüdtker R

1.3. Dates

Date edited: 25/09/2006

Date of last substantive update: 21/09/2006

Date of last minor update: 20/09/2006

Date next stage expected 29/09/2007

Protocol first published: Issue 1, 2007

Review first published:

1.4. Contact reviewer

*Ms Carmen Becker
Emmersweilerstrasse 178
Grossrosseln
Saarland GERMANY
66352*

Telephone 1: +49 689 8943409

E-mail: nicehit@web.de

1.5. Contribution of reviewers

Norbert Graf (NG) and Sven Gottschling (SG) advised on the content of the protocol.

Rainer Lüdtker (RL) wrote the data extraction and statistics sections.

Rainer Lüdtker and Carmen Becker (CB) wrote the selection of studies and assessment of methods sections.

Carmen Becker wrote the background, objectives, criteria for considering studies and search strategy sections.

1.6. Internal sources of support

None

1.7. External sources of support

None

What's new

1.8. Dates

Date review re-formatted: //

Date new studies sought but none found: //

Date new studies found but not yet included/excluded: //

Date new studies found and included/excluded: //

Date reviewers' conclusions section amended: //

Date comment/criticism added: //

Date response to comment/criticisms added: //

Text of review

1.9. Synopsis

1.10. Abstract

Background

Objectives

Search strategy

Selection criteria

Data collection & analysis

Main results

Reviewers' conclusions

1.11. Background

Homeopathy is based on work by Samuel Hahnemann (1755 to 1843) (Hahnemann 1992), first published over 200 years ago and is one of the most discussed forms of complementary and alternative medicine (CAM). Its basic concept is "similia similibus curentur" (like cures like). In practical terms this means that a substance which causes specific symptoms in a healthy person can cure the same symptoms in a person who is ill. The actual doses of homeopathic drugs are below the level of what is normally considered to have a quantifiable medical effect. In some cases, the components are highly diluted in either water or alcohol until traces of the original substance is undetectable. In a process called "potentization," the original substance will be diluted 1 part to 99 parts of water or alcohol (called "C1"). A second dilution of 1 part of "C1" to 99 parts of water or alcohol would be called "C2." Between each dilution the remedy must be shaken in a particular manner. This shaking is supposed to release the "healing energy" of the remedy.

Hahnemann believed that symptoms of an illness were not the actual illness itself, but merely its outward perceptible manifestation. He believed that people became ill when their central energy source or "vital force" was disharmonized. Therefore a prominent feature of the homeopathic theories of diseases is the prevention or treatment of recurrent diseases, because homeopathic practitioners believe that recurrence arises when the "vital force" is severely compromised.

Recurrent respiratory tract infections (rRTIs) are frequently the causes of visits to a pediatrician and are among the most important human health problems due to their high incidence and consequently high economic costs.

A study by Fendrick reports that the cost of non-influenza-related viral respiratory tract infections (RTI) to the US economy approaches \$40 billion a year (Fendrick 2003). The study reported that an estimated 189 million school days are missed

annually due to a cold. As a result, parents missed 126 million workdays in order to stay home to care for their children. Associated with these missed workdays, the indirect costs were estimated to be \$14.5 billion annually. When added to the workdays missed by employees suffering from a cold, the total economic impact of cold-related work loss is estimated to be \$22.5 billion (Fendrick 2003).

Children often suffer from high fever and can feel very ill. The conventional therapy focuses on symptom relief and avoidance of complications. It is often recommended that children rest in bed and increase their fluid intake. Antipyretic analgesics are often given to relieve fever, headache and malaise.

Other drugs used to relieve of symptoms are mucolytics, expectorants, decongestants, codeine preparations and many combination drugs. Administration of these drugs to children is often based on their use in adults. But there is a paucity of evidence as to the safety and efficacy of these drugs in children.

The rate of parental/carer initiated treatment is high and parents want to know what works and what does not work.

It remains unclear whether homeopathic dilutions have any effect other than placebo. A study by Shang (Shang 2005) compared 110 homeopathic trials with 110 matched conventional-medicine trials to examine bias in the conduct and reporting of trials, as an explanation of positive findings (Shang 2005). When the biases were taken into account, there was strong evidence for specific effects of conventional interventions and only weak evidence for a specific effect of homeopathic remedies.

Nevertheless, homeopathic practitioners claim that their remedies have beneficial effects, especially in pediatrics. More and more general practitioners offer homeopathic remedies to their patients without evidence of beneficial effects and no information about adverse effects. Therefore it is important to review all randomized controlled trials (RCTs) to determine if homeopathic remedies are effective in preventing RTIs and to look for adverse effects.

1.12. Objectives

The objective of this review is to assess the effects of homeopathic remedies in preventing acute RTIs in children.

We are interested in the specific effects of homeopathic remedies only.

1.13. Criteria for considering studies for this review

Types of studies

Randomized controlled trials (RCTs) examining the effects of homeopathic remedies in children with recurrent RTIs, diagnosed by a general practitioner or pediatrician. Studies will only be included if they have set a minimum criteria for the qualification of the practitioner giving the homeopathic treatment, including a minimum amount of experience with homeopathic treatment.

Types of participants

All children aged 18 years or younger suffering from frequent RTIs (at least three episodes during the last year). Children with asthma, chronic bronchitis, cystic fibrosis or children using immunomodulatory drugs such as steroids or cytotoxic agents will be excluded.

At least one of the following indications needs to be diagnosed by the physician:

- *rhinitis (common cold);*
- *sore throat (pharyngitis, retropharyngitis, laryngitis);*
- *sinusitis;*
- *bronchitis;*
- *acute otitis media (AOM).*

Types of interventions

Trials comparing homeopathic remedies with placebo; homeopathic remedies with conventional therapy; and homeopathic remedies and conventional therapy with conventional therapy and placebo.

Types of outcome measures

Primary outcome

- *Episodes of RTIs during the follow-up time*
- *Severity of the episodes of RTIs (improvement of symptoms: fever/ body temperature, cough, pain, malaise/ feeling of illness, stuffy nose)*
- *Duration of the episodes of RTIs*
- *Patients' overall assessment of improvement (using symptom score)*
- *Physicians' overall assessment of improvement (using symptom score)*

Secondary outcomes

- *Time to first sign of improvement in symptoms during the episodes of RTI*
- *The use of any antibiotics at any time for any reason during the trial will be assessed as a failing of homeopathic therapy*
- *The use of surgical interventions (tonsillectomies, adenoidectomies, etc.)*
- *Accessing any conventional medicine at any time for any reason during the trial*
- *Visits by a general practitioner during the follow up time and causes*
- *Any adverse effects of homeopathic remedies*

1.14. Search strategy for identification of studies

We will search the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library latest issue); PubMed (1966 to present); EMBASE (1990 to present); Cambase (latest issue); Hominform (latest issue); LIDOS (latest issue) (the internal literature database of the "Karl and Veronica Carstens" Foundation) and AMED (Allied and Complementary Medicine) database (1985 to present).

The following search terms will be used in PubMed in conjunction with the Cochrane highly sensitive search strategy filter (Dickersin 1994).

("Homeopathy"[MeSH] OR (homeopa OR homoeopa*) OR (homeopa* OR homoeopa*) AND ("respiratory tract infections"[MeSH] OR "Rhinitis"[MeSH] OR "Common Cold"[MeSH] OR "Pharyngitis"[MeSH] OR "Sinusitis"[MeSH] OR "Laryngitis"[MeSH] OR "Bronchitis"[MeSH] OR "Bronchiolitis"[MeSH] OR "Otitis Media"[MeSH] OR "Pneumonia"[MeSH] OR "Influenza, human"[MeSH] OR "respiratory tract infections" OR "respiratory tract infection" OR "respiratory infections" OR "respiratory infection" OR "URTI" OR "RTI" OR "ARI" OR "fever" OR "common cold" OR "runny nose" OR "sore throat" OR "rhinitis" OR "sinusitis" OR "pharyngitis" OR "laryngitis" OR "bronchitis" OR "bronchiolitis" OR "otitis media" OR "pneu-*

monia" OR "flu" OR "influenza")

These search terms will be adapted for the other databases as appropriate.

We will handsearch reference lists of relevant articles and of published reviews on homeopathy. In addition, we will contact authors, manufacturers of homeopathic preparation and specialists in homeopathic research for published and unpublished studies. There will be no language restrictions.

1.15. Methods of the review

Study selection

One review author (CB) will initially screen the identified titles and abstracts. If there is any doubt as to whether an article meets the inclusion criteria, the full text will be checked. A second review author (RL) will repeat the search and screen the titles and abstracts. If there is any doubt, he will also check the full text. If no consensus can be reached, a third review author (SG) will be consulted until at least two authors have reached a consensus. We will attempt to translate all non-English and non-German language articles.

A pre-designed data sheet will be used to apply inclusion criteria. Potentially relevant trials that are not eligible for the review will be listed as excluded studies together with the reason for exclusion.

Quality assessment

Two review authors (CB, RL) will independently assess allocation concealment and blinding of the trials.

The allocation concealment will be assessed as:

A = adequate (telephone randomization or using consecutively numbered, sealed, opaque envelopes)

B = uncertainty about the concealment (method of concealment is not known). In this case we will contact the trial author and ask for more information about the method

C = inadequate (alternate days, odd/even date of birth, hospital number, etc.)

For a sensitivity analysis, we will distinguish between double-blind, single-blind and non-blinded trials (see Statistical analysis).

Disagreements on methodological quality ratings will be discussed by two authors to reach a consensus. If a consensus cannot be reached the item will be discussed with a third author (SG) until at least two authors have reached a consensus. This will be reported in detail. Inter-rater agreement between authors will be assessed using the weighted Kappa statistic (Cohen 1988).

Data extraction

A specific data extraction sheet will be designed and the data extracted will include: outcome measures, type of homeopathic remedy, mean duration of illness, participants characteristics and year(s) and country of study and methodological quality of the study. Two review authors (CB, RL) will independently extract data and this will be entered independently by the same review authors. RL will check both data entries for inconsistencies.

Statistical analysis

All analyses described below will be carried out separately for (a) placebo controlled trials and (b) trials with standard treatment as a control group.

Dichotomous outcomes will be presented as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). Continuous outcomes will be presented as standardized mean differences (SMD) with 95% CIs. For meta-analyses, continuous outcomes will be transformed into OR and 95% CI by Hasselblad's formula (Hasselblad 1995). Publica-

tion bias will be investigated using the funnel plot (Egger 1997) and meta-regression, regressing the log OR to its standard error and weighting each study by the inverse of the log OR variance (Thompson 1999).

Heterogeneity will be investigated by calculating the *P* value of the chi-square test and the *I*² statistic (Higgins 2002; Higgins 2003). If the trials are judged to be sufficiently similar on clinical characteristics and the *P* value is more than 0.10, and *I*² less than 10%, a fixed-effect meta-analysis will be used for combining the data. If the *P* value is less than 0.10 or *I*² is more than 10% a random-effects meta-analysis will be preferred for an overall summary. If *I*² is more than 50% no meta-analysis will be done. Moreover, if *I*² is more than 30% - a moderate level of heterogeneity between studies - these will be explored by pre-specified subgroup analyses indicated below, and, if a sufficient number of trials are identified, by meta-regression. The latter will be done by regressing the log OR to its standard error, the form of blinding, the type of homeopathy (individual, fixed), and mean age of children. Study weights will be chosen as the inverse of the log OR variance (Thompson 1999). Results will be presented as OR estimates and their respective 95% CIs.

Subgroup analyses will be based on:

- (1) the mean age of children (younger than one year, one to six years, older than six years of age);
- (2) the type of homeopathic remedies (individual, fixed, others);
- (3) the dilution of the homeopathic substances (low potencies where theoretically traces of the original substance are still detectable, and high potencies, where the degree of dilution is beyond Avogadro's number).

If a sufficient number of trials can be identified (*n* +/- 10) a sensitivity analysis is planned, based on whether the study was double-blind, single-blind or non-blinded. Statistical analyses will be carried out using MetaView 4.1 in Review Manager 4.2 (Cochrane software) and the statistical software package SAS 9.1 (SAS software corporation).

1.16. Description of studies

1.17. Methodological quality of included studies

1.18. Results

1.19. Discussion

1.20. Reviewers' conclusions

Implications for practice

Implications for research

1.21. Acknowledgements

The authors wish to thank the following people for commenting on the draft proto-

col: Rebecca Coghlan, Aslak Steinsbekk, Michael Hyland, Max Bulsara and Taixiang Wu.

1.22. Potential conflict of interest

None known.

Other references

1.23. Additional references

Cohen 1988

Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd edition. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988.

Dickersin 1994

Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. *Identifying relevant studies for systematic reviews*. *BMJ* 1994;309:1286-91.

Egger 1997

Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. *Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test*. *BMJ* 1997;315:629-34.

Fendrick 2003

Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. *The Economic Burden of Non-Influenza-Related Viral Respiratory Tract Infection in the United States*. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:487-94.

Hahnemann 1992

Hahnemann S. *Organon of Medicine*. The classic work on Homeopathy. Definitive Sixth Edition edition. Victor Gollancz, 1992.

Hasselblad 1995

Hasselblad VIC, Mccrory DC. *Meta-analytic tools for medical decision making: A practical guide*. *Medical Decision Making* 1995;15:81-96.

Higgins 2002

Higgins JPT, Thompson SG. *Quantifying heterogeneity in a meta-analysis*. *Statistics in Medicine* 2002;21:1539-58.

Higgins 2003

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. *Measuring inconsistency in meta-analyses*. *BMJ* 2003;327:557-60.

Shang 2005

Shang A, Huwiler-Muntener K, Nartey L, Juni P, Dorig S, Sterne JA et al. *Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy*. *Lancet* 2005;366:691-2.

Thompson 1999

Thompson SG, Sharp SJ. *Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods*. *Statistics in Medicine* 1999;18:2693-708.

Notes

1.24. Unpublished CRG notes

Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.8

*Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta
Exported from Review Manager 4.2.7
Exported from Review Manager 4.3 Beta*

1.25. Published notes

1.26. Amended sections

*Cover sheet
Background
Objectives
Criteria for considering studies for this review
Search strategy for identification of studies
Methods of the review
Acknowledgements
Potential conflict of interest
Other references*

Contact details for co-reviewers

*Dr Sven Gottschling
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Gebäude 9
Homburg
Saar GERMANY
66421
E-mail: ksigot@uniklinikum-saarland.de*

*Prof Norbert Graf
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Gebäude 9
Homburg
Saar GERMANY
66421
Telephone 1: +49 684 11628397
E-mail: norbert.graf@uniklinikum-saarland.de*

*Mr Rainer Lüdtko, Dipl., Statistiker
Karl und Veronica Carstens-Stiftung
Am Deimelsberg 36
Essen
GERMANY
D-45276
Telephone 1: +49 201 5630516
Facsimile: +49 201 5630530
E-mail: r.luedtke@carstens-stiftung.de*

A 2 Datenerhebungsbogen: Basisversion

Date of Extraction	ID Number of Study	Reviewer																																																																																																									
Authors																																																																																																											
Source:	Year:	Volume: Pages: Country:																																																																																																									
1. Verification of eligibility <input type="checkbox"/> Population is children/adolescents 18 years or under with Intervention is <input type="checkbox"/> clinical, <input type="checkbox"/> individualised, <input type="checkbox"/> complex homeopathy, <input type="checkbox"/> isopathy Control group is <input type="checkbox"/> placebo, <input type="checkbox"/> standard therapy Basic standard treatment: <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																											
2. Interventions <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;"></th> <th style="width: 33%;">Application scheme</th> <th style="width: 33%;">Delivered by</th> <th style="width: 33%;">Duration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Homeopathy</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Placebo</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Standard therapy</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				Application scheme	Delivered by	Duration	Homeopathy				Placebo				Standard therapy																																																																																												
	Application scheme	Delivered by	Duration																																																																																																								
Homeopathy																																																																																																											
Placebo																																																																																																											
Standard therapy																																																																																																											
3. Study population Age \pm years, range to years Gender balance: girls %, boys % Duration of acute illness \pm days Co-morbidity: <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown Concurrent treatments (other than basic therapy): <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown Comparability of intervention and control group? <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unclear																																																																																																											
4. Study Design Randomised treatment allocation: <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> not stated Concealed treatment allocation: <input type="checkbox"/> A, <input type="checkbox"/> B, <input type="checkbox"/> C Blinding: <input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> biometrician/data manager, <input type="checkbox"/> unknown Multicenter trial: <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																											
5. Outcome measures <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;"></th> <th style="width: 33%;">Evaluated at</th> <th style="width: 33%;">Evaluated by</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(1) overall improvement</td> <td>days post</td> <td><input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown</td> </tr> <tr> <td>(2)</td> <td>days post</td> <td><input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown</td> </tr> <tr> <td>(3)</td> <td>days post</td> <td><input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown</td> </tr> <tr> <td>(4)</td> <td>days post</td> <td><input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown</td> </tr> </tbody> </table>				Evaluated at	Evaluated by	(1) overall improvement	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown	(2)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown	(3)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown	(4)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																										
	Evaluated at	Evaluated by																																																																																																									
(1) overall improvement	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																									
(2)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																									
(3)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																									
(4)	days post	<input type="checkbox"/> patient, <input type="checkbox"/> parent, <input type="checkbox"/> physician, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																									
6. Analysis A priori power calculation? <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> not stated Withdrawal rates: % Comparable withdrawals in intervention and control groups? <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown Adjustments for baseline imbalances? <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown Intention-to-treat analysis: <input type="checkbox"/> yes, <input type="checkbox"/> no, <input type="checkbox"/> unknown																																																																																																											
7. Results <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;"></th> <th style="width: 16.6%;">Homeopathy n =</th> <th style="width: 16.6%;">Placebo n =</th> <th style="width: 16.6%;">Standard therapy n =</th> <th style="width: 34.5%;">Effect</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>overall improvement (1)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pre</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>OR: MD:</td> </tr> <tr> <td>Post</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>CI: to ,</td> </tr> <tr> <td>Diff</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>p = 0. ,</td> </tr> <tr> <td>Percentage Post</td> <td>%</td> <td>%</td> <td>%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Other outcome (2)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pre</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>OR: MD:</td> </tr> <tr> <td>Post</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>CI: to ,</td> </tr> <tr> <td>Diff</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>p = 0. ,</td> </tr> <tr> <td>Percentage Post</td> <td>%</td> <td>%</td> <td>%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Other outcome (3)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pre</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>OR: MD:</td> </tr> <tr> <td>Post</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>CI: to ,</td> </tr> <tr> <td>Diff</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>p = 0. ,</td> </tr> <tr> <td>Percentage Post</td> <td>%</td> <td>%</td> <td>%</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Other outcome (4)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pre</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>MEAN SD</td> <td>OR: MD:</td> </tr> <tr> <td>Post</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>CI: to ,</td> </tr> <tr> <td>Diff</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>p = 0. ,</td> </tr> <tr> <td>Percentage Post</td> <td>%</td> <td>%</td> <td>%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				Homeopathy n =	Placebo n =	Standard therapy n =	Effect	overall improvement (1)					Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:	Post				CI: to ,	Diff				p = 0. ,	Percentage Post	%	%	%		Other outcome (2)					Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:	Post				CI: to ,	Diff				p = 0. ,	Percentage Post	%	%	%		Other outcome (3)					Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:	Post				CI: to ,	Diff				p = 0. ,	Percentage Post	%	%	%		Other outcome (4)					Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:	Post				CI: to ,	Diff				p = 0. ,	Percentage Post	%	%	%	
	Homeopathy n =	Placebo n =	Standard therapy n =	Effect																																																																																																							
overall improvement (1)																																																																																																											
Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:																																																																																																							
Post				CI: to ,																																																																																																							
Diff				p = 0. ,																																																																																																							
Percentage Post	%	%	%																																																																																																								
Other outcome (2)																																																																																																											
Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:																																																																																																							
Post				CI: to ,																																																																																																							
Diff				p = 0. ,																																																																																																							
Percentage Post	%	%	%																																																																																																								
Other outcome (3)																																																																																																											
Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:																																																																																																							
Post				CI: to ,																																																																																																							
Diff				p = 0. ,																																																																																																							
Percentage Post	%	%	%																																																																																																								
Other outcome (4)																																																																																																											
Pre	MEAN SD	MEAN SD	MEAN SD	OR: MD:																																																																																																							
Post				CI: to ,																																																																																																							
Diff				p = 0. ,																																																																																																							
Percentage Post	%	%	%																																																																																																								

SD – Standard Deviation, OR – Odds Ratio, MD – Mean Difference

A 3 Verzeichnis der Abbildungen

(1)	Tabelle: Häufigste komplementär- und alternativmedizinische Behandlungsformen in Deutschland 2004, differenziert nach Geschlecht (Härtel U, Volger E 2004)	9
(2)	Tabelle: Verbreitung Komplementär- und Alternativmedizin in Europa und in den USA 1994 (Fisher P, Ward A 1994)	10
(3)	Abbildung: Verbreitung der Homöopathie weltweit (Boedeker G et al. 2005)	16
(4)	Abbildung: Ergebnis der Literaturrecherche	33
(5)	Tabelle: Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie	34
(6)	Tabelle: Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Basistherapie	37
(7)	Tabelle: Randomisierte Studien zur Homöopathie in der Pädiatrie mit Standardtherapie als Kontrolle	38
(8)	Tabelle: Übersicht zur Verteilung der Qualitätsparameter	39
(9)	Tabelle: Applikationscharakteristika, konkurrierende Therapien und Nebenwirkungen / unerwünschte Ereignisse	43
(10)	Tabelle: Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle (Therapie akuter Atemwegsinfektionen)	53
(11)	Tabelle: Statistische Berechnung (Therapie akuter Atemwegsinfektionen)	55
(12)	Tabelle: Zielparameter, Odds Ratios und Konfidenzintervalle (Prävention akute Atemwegsinfektionen)	60
(13)	Tabelle: Statistische Berechnung (Prävention akute Atemwegsinfektionen)	63
(14)	Tabelle: Ausgeschlossene Studien aufgrund inadäquater Randomisationsmethode	66
(15)	Tabelle: Ausgeschlossene Studien aufgrund der Altersgrenze	67

A 4 Abkürzungsverzeichnis

A	adäquate Randomisation
ADHS	Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivität-Syndrom
AMED	Allied and Complementary Medicine database
B	Randomisationsmethode unklar
bzw.	beziehungsweise
C	Inadäquate Randomisation
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CCT	Children checking Task
d.h.	das heißt
db	doppelblind
et al.	Et altera
etc.	etcetera
H	Homöopathiegruppe
i.e.	id est
I ²	Heterogenitätsindikator
ITT	Intention to treat Analysis
j	ja
KI	Konfidenzintervall
LIDOS	Literaturdatenbank der Karl und Veronica Carstens-Stiftung
N	Anzahl total
n	nein
nb	Non-blind
NW	Nebenwirkungen
OR	Odds Ratio
ORH	Orale Rehydratation
P	P-Wert
P	Placebogruppe
PSQ	Connors Parents symptom Questionnaire
S	Standardtherapiegruppe
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SE	Standarderror (Standardfehler)
u.a.	unter anderem
ueE	Unerwünschte Ereignisse
vgl.	vergleiche
Y	Years
Z	Z-teststatistik
z.B.	zum Beispiel

* geboren
† gestorben

Kontaktdaten

Carmen Becker
Am Hirtenbrunnen 1
66265 Heusweiler
Germany

+49 – 68 06 – 60 31 19
becker-carmen@gmx.de