

Christien Klein: “Er is heel veel onderzoek”

Er is een overstelpende hoeveelheid onderzoek naar homeopathie gedaan. Kunnen we nu zeggen dat homeopathie 'bewezen' is? Onderzoekster en homeopathisch arts Christien Klein werpt in dit interview licht op de zaak. De waarheid blijkt vele facetten te kennen.

Door Gerda Hofste en Frans van Rooijen

Veel homeopaten zeggen: ‘homeopathie is al bewezen’; sceptici zeggen: ‘het is niet bewezen’.

Christien: “Er is heel veel onderzoek gedaan, maar daarbij moeten we ons telkens afvragen wat we onderzoeken: de werkzaamheid van de ‘korrels’ of de werkzaamheid van de homeopathische behandeling. Wat het eerste betreft, dat fundamentele onderzoek, is de biologische werkzaamheid van hoge verdunningen door onderzoek met cellen bij herhaling bewezen. Wetenschappers pleiten dan ook wel degelijk voor verder onderzoek naar de verklaring voor deze activiteit van verdunningen. Het grote probleem is echter dat dit soort onderzoeken zo moeilijk reproduceerbaar zijn, een eerste vereiste voor wetenschappelijk onderzoek. En wat de homeopathische behandeling betreft: tja, hoezo bewezen? Er is heel veel klinisch onderzoek (dat wil zeggen onderzoek met mensen in behandelingsituaties). Een deel daarvan laat positieve effecten van homeopathie zien. We kunnen hierna wel en detail naar een aantal onderzoeken gaan kijken. Tegenstanders roepen al heel lang heel hard dat het niet bewezen is. En ze accepteren onderzoeken met een positieve uitslag over homeopathie niet, omdat hoge homeopathische potenties volgens de gangbare opvattingen niet werkzaam *kunnen* zijn. We weten nog niet hoe homeopathie werkt. In wezen staan

we aan het begin van de weg die leidt naar evidence-based homeopathy. Toch laat een groot deel van de onderzoeken positieve effecten van homeopathie zien. Klinisch gezien heeft de homeopathie als methode volgens Christien Klein met de onderzoeken onder leiding van Kleijnen en Linde (zie top tien) al lang voldaan aan de norm, door analyse van een aantal gerandomiseerde placebo gecontroleerde trials (zie hieronder). Ze zegt geen behoefte te hebben om onderzoek te doen met het doel tegenstanders te overtuigen van de werkzaamheid van homeopathie. “Maar ik wil wel het fundament van de homeopathie helpen verstevigen, evidence based onderzoek toevoegen. En het liefst helder krijgen *welke* homeopathische methode het beste werkt voor welke diagnose”.

Dubbelblind

Is dubbelblind gerandomiseerd placebo gecontroleerd onderzoek de weg voor het onderzoek?

“In het Engels heet het Randomised (gerandomiseerd), de onderzochten zijn ‘at random’ door toeval in de groep gekomen die placebo krijgt of het werkzame medicijn. ‘Controlled’ betekent dat er een controlegroep is, die iets anders krijgt dan het te onderzoeken geneesmiddel. Bij placebo gecontroleerd onderzoek geef je de ene groep het

echte middel: ‘verum’ en de andere ‘placebo’, iets dat er hetzelfde uitziet, maar geen werkzame stoffen bevat. Als alleen de patiënten niet weten wat ze krijgen, heet dat single blind; als de voorschrijver ook niet weet welke patiënt het verum en welke placebo krijgt, dan spreek je van dubbelblind. Dit Randomised Controlled Trial ofwel RCT heeft voor een tiental diagnoses bewijzen voor werkzaamheid van homeopathie opgeleverd. Bijvoorbeeld bij hooikoorts en diarree bij kinderen. Anderzijds is de RCT niet de meest geschikte vorm voor onderzoek bij individuele homeopathische behandeling. We geven niet 1 middel bij reuma, dat kunnen er tientallen zijn. Je moet je onderzoeksontwerp daarop aanpassen”.

Homeopathie en PMS

Op dit moment is Christien Klein nog samen met enkele collega’s bezig met onderzoek naar homeopathie en PMS (Pre Menstrueel Spanningsyndroom). Dit onderzoek is beschreven in het zomernummer van Homeopathy, The Journal of the Faculty of Homeopathy in het Verenigd Koninkrijk.

Klein-Laansma CT, Jansen JC, van Tilborgh AJ, Van der Windt DA, Mathie RT, Rutten AL. Semi-standardised homeopathic treatment of premenstrual syndrome with a limited number of medicines: feasibility study *Homeopathy*. 2010 Jul;99(3):192-204

Christien: “Het begon met een pilotstudie, die we in het kader van een gesubsidieerde onderzoeksscholing samen met de VU in Amsterdam hebben gedaan bij 38 vrouwen en 3 maanden behandeling. Deze studie hebben we later uitgebreid tot een grotere groep vrouwen en langere behandelduur. Kort samengevat komt het er op neer dat we wilden onderzoeken of het werken met een semi gestandaardiseerd protocol voor een individueel voorschrift met een beperkt aantal homeopathische middelen voor PMS-klachten mogelijk zou zijn. Met behulp van een ‘expert-panel’ van 8 ervaren homeopathische artsen en de zogenaamde Delphi-procedure hebben we 11 homeopathische middelen geselecteerd en van elk van deze middelen de belangrijkste symptomen in kaart gebracht. Deze symptomen hebben we omgezet in 123 vragen met per vraag 5 antwoord-opties, om lichte en zware symptomen te onderscheiden. Via een geautomatiseerd

algoritme leidden deze symptomen naar een bepaalde diagnose c.q. homeopathisch middel. Dit behandelprotocol is in het onderzoek door 20 arts-homeopaten in de praktijk gebruikt. Vooraf moesten patiënten in de doelgroep gedurende twee menstruele cycli dagelijks hun symptomen registreren, om de diagnose PMS te kunnen stellen. Ook tijdens de behandeling hielden ze symptoomdagboeken bij. Deze patiënten (in totaal hebben er 76 vrouwen aan deelgenomen) zijn speciaal voor dit onderzoek opgeroepen en gerekruteerd door o.a. een oproep in de krant (landelijk) en een eigen website, www.HomeopathiePMS.nl. Het resultaat van de eerste evaluatie is dat artsen in de praktijk goed kunnen werken met dit semi gestandaardiseerde protocol voor individuele homeopathische behandeling van PMS. Nu wil ik graag een stapje verder gaan en de studie uitbreiden tot een groter gerandomiseerd onderzoek. Met een bijbehorende controlegroep en een verantwoorde resultaatmeting. Maar hier komen we vooralsnog bij het bekende struikelblok, namelijk de sponsor die bereid is om daar de nodige fondsen voor beschikbaar te stellen”.

Onderzoeksdesign

Christien voegt hier aan toe: “Het meest belangrijke punt bij onderzoek is het design van het onderzoek. Onderzoek naar homeopathie treft nogal eens het verwijt dat de ‘methodologie’ niet deugt. Maar de methodes zijn niet het probleem; alle instrumenten zijn er. Maar het gaat erom deze op zodanige wijze te gebruiken, dat ze passen bij het karakter van de behandelmethode en bij de onderzoeksvraag. Zo hebben wij ons PMS-onderzoek ontworpen in samenwerking met epidemiologen van het EMGO instituut van het medisch centrum van de VU (Vrije Universiteit). Dat was heel zinvol. Als pure vakenthousiasten adviseren zij je. Fascinerend”.

Waarom is er onvoldoende overtuigend onderzoek?

Christien: “Onderzoek is een kwestie van geld en mensen en dan wordt het meteen duidelijk. In Nederland is vrijwel geen geld beschikbaar. Mooi is wel dat ik samen met 15 collega’s een opleiding heb gekregen in hoe je onderzoek opzet. Dit was het scholingstraject Complementaire Behandelwijzen en Wetenschappelijk Onderzoek in 2006. Dit was betaald door ZonMw (Zorg Onderzoek Nederland afd

Medische Wetenschappen) die namens de overheid een pot met gezondheidszorg-onderzoeksgelden beheert. Verder zijn er in ons land nauwelijks financieringsmogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de complementaire behandelwijzen. Voor specifiek onderzoek kun je mogelijk gedeeltelijke financiering krijgen van bijvoorbeeld het reuma- of astmafonds”.

Geld

“De macht van de Farmaceutische industrie is te groot. Zij financieren onderzoek van hun eigen medicijnen en bepalen zo wat er onderzocht wordt. Om maar met een recente kop in de krant te spreken: “De pil is er, nu de bijbehorende ziekte er nog bij vinden.” En wat niet onderzocht wordt, kan immers niet bewezen worden. We moeten het dus voor onderzoek naar homeopathie vooral hebben van ons omringende landen, waarbij Engeland, Zwitserland en Duitsland vermoedelijk nog het meeste geld beschikbaar stellen voor complementaire geneeswijzen. Aan de Charité Universiteit in Berlijn is een speciaal onderzoeksinstituut voor complementaire geneeswijzen. In Amerika zijn miljarden beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek naar CAM (Complementary and Alternative Medicine). De homeopathie is klein in omvang daar, het meeste geld gaat naar onderzoek naar Yoga, Chiropractie ed. In Canada is veel goed onderzoek naar homeopathie.” Maar onze critici liggen ook daar op de loer. Zo heeft Medisch Contact in oktober 2010 nog een artikel gepubliceerd onder de titel “Zelfkritiek ontbreekt in alternatief circuit”, waarin de Britse wetenschapsjournalist Simon Singh en de Duitse geneeskundige Edzard Ernst weer eens blijken geven van hun hartstochtelijke strijd tegen de kwakzalverij en het alternatieve ‘bedrog’. “En op het moment dat de homeopathie met iets relevants komt, vinden de media het simpelweg niet interessant genoeg. Veel mensen willen zich niet associëren met homeopathie uit angst voor hun reputatie!” En hoewel Christien Klein graag een steentje wil bijdragen in het evidence based-maken van de homeopathie, stelt ze gelaten dat ze dat niet doet om bevooroordeelde tegenstanders te overtuigen, maar om de homeopathische behandeling te verbeteren en te laten zien wat we er wel en niet mee kunnen.

Niet wetenschappelijk

The Lancet publiceerde enkele jaren geleden onderzoek waaruit werd geconcludeerd dat homeopathie niet werkt. Met Chocolate letters stond er boven een redactioneel artikel: (n.a.v. onderzoek v Egger en Shang 2005, FvR) ‘Einde homeopathie in zicht’. “Lex Rutten o.a. heeft laten zien dat de auteurs niet lieten zien welke onderzoeken naar homeopathie ze betrokken hadden in hun metastudie en waarom. Het was zeer onwetenschappelijk van de hoofdredacteur om met zo’n kop te openen.” Prof. Egger stapte twee jaar voor publicatie al naar de pers met de conclusies. Pas na grote druk maakte hij bekend welke onderzoeken hij had weggelaten en o.a. welke acht onderzoeken zijn geselecteerd voor de slotconclusie dat homeopathie niet zou werken.

Wat kunnen individuele homeopaten en beroepsgroepen doen? Christien: “Registreren! Ik ben een voorstander van een uniforme registratie van casuïstiek, zoals wij dat doen met het HARP-programma (Homeopatisch Administratie en Registratie Programma, FvR) dat door Jan Scholten is ontwikkeld. Alle casussen registreren: klachten, diagnoses, gegeven middelen, resultaten, genezen of niet. Al die gegevens zouden dan in een grotere database ingelezen moeten worden en geanalyseerd. Daarbij is alle casuïstiek belangrijk, niet alleen de cured cases. Meten is immers weten. Geprotocolleerd werken is in de klassieke (individuele) homeopathie moeilijk. Er zijn te veel verschillende anamnese wijzen en manieren van consultvoering. Ook t.a.v. de middelenkeuze is dat vanzelfsprekend niet haalbaar. Hoe dan ook moet iedereen wel goed uitleggen wat hij of zij doet. Wat dit betreft zou iedere homeopaat wat meer gericht moeten zijn op het belang van de collectieve resultaatmeting. Het probleem in de homeopathie is dan ook dat homeopaten in het algemeen de neiging hebben zich te isoleren, en dat de zelfkritiek enigszins ontbreekt. Dat maakt dat wij onszelf voortdurend tekort doen en ‘wij’ tegen ‘zij’ blijft voortbestaan”.

Op ons verzoek deed Christien een keuze uit de veelheid aan onderzoeken. De belangrijkste noemt ze op de volgende pagina. Kort gaat ze in op het onderzoek.



Christiens top tien van Homeopathie Onderzoeken

Meta-analyses

Beide onderzoeken zijn dubbelblind, volgens de 'gouden standaard' dus.

1. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G (1991). *Clinical trials of homeopathy*. *British Medical Journal*, **302**: 316-323. In deze meta-analyse zijn 107 onderzoeken op kwaliteit onderzocht; 77% van deze onderzoeken bleken positief uit te vallen voor de werking van de homeopathie. Conclusie: bij het merendeel van de onderzoeken bleek homeopathie beter resultaat te hebben dan placebo. Deze uitkomst zou waarschijnlijk voldoende overtuigend zijn als het zou gaan om een reguliere behandeling voor een bepaalde aandoening. Omdat de onderzoekers de werking van homeopathische geneesmiddelen minder plausibel achten, vinden ze dat er meer onderzoek nodig is. (Onderzoek uit Maastricht, van Nederlandse bodem dus, FvR).

2. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB (1997) *Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials*. *Lancet*, **350**: 834-843. Bij deze meta-analyse werden 89 studies betrokken. De onderzoekers concluderen dat de resultaten van al deze studies niet compatibel zijn

met de stelling dat de klinische effecten van homeopathie uitsluitend toe te schrijven zijn aan placebo. Geen aanwijzingen voor publication-bias. Meer onderzoek is nodig.

Observationeel klinisch onderzoek

3. Witt CM, Lüdtke R, Baur R, Willich SN (2005). *Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3,981 patiënts*. *BMC Public Health*, **5**:115. Aan deze studie in 103 homeopathische artspraktijken in Duitsland en Zwitserland namen 2.851 volwassenen en 1.130 kinderen deel. Bijna allen (97%) hadden chronische aandoeningen en bijna allen (95%) hadden eerst een conventionele behandeling ontvangen. De ernst van de ziekteverschijnselen nam in 2 jaar significant af ($P < 0.001$) en de levenskwaliteit verbeterde aanzienlijk na homeopathische behandeling.

4. Spence D, Thompson EA, Barron SJ (2005). *Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year university-hospital outpatient observational study*. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **5**:793-798. Aan deze studie namen 6.500 patiënten deel met meer dan 23.000 doktersbezoeken over een periode van 6 jaar. 70% van de patiënten gaven aan dat hun gezondheid verbeterd was, bij 50% zelfs in aanzienlijke mate. De beste resultaten werden gerapporteerd bij eczeem en astma bij kinderen, bij darmontstekingen zoals ziekte van Crohn, prikkelbare-darmsyndroom, overgangsproblemen en migraine.

Diagnosegericht klinisch effectiviteitsonderzoek

5. Jacobs J, Jonas WB, Jimenez-Perez M, Crothers D (2003). *Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials*. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **22**:229-234. Dit is een meta-analyse van 3 onderzoeken naar individuele homeopathische behandeling van diarree bij kinderen. De geneesmiddelkeus werd telkens gedaan met RADAR met Vithoulkas expert system. De uitkomst van de meta-analyse is dat de effectiviteit van deze homeopathische behandeling voor diarree bij kinderen is bewezen. Het mooie van deze serie onderzoeken is, dat dezelfde homeopathische methode is gebruikt bij 3 opeenvolgende onderzoeken bij dezelfde

diagnose. Dit onderzoek zou nog opnieuw moeten worden gedaan door een andere, onafhankelijke onderzoeksgroep.

6. Frei H, Everts R, von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz SF, Collenberg M, Fuhrer K, Hassink R, Steinlin M, Thurneysen A (2005). *Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomised, double blind, placebo controlled crossover trial*. *European Journal of Pediatrics*, **164**:758-767. Een Zwitserse cross-over trial bij 62 kinderen met ADHD. Gedurende 6 weken kregen zij een individuele behandeling (of placebo) volgens een beproefd protocol met 17 middelen. De homeopathiegroep deed het significant beter. De onderzoekers hebben dit onderzoek zeer degelijk voorbereid. Zij werkten met vragenlijsten, identificeerden bruikbare symptomen en onbetrouwbare symptomen, deden een polariteitsanalyse van symptomen en werkten met LM potenties in opklimmende sterkte. Dit is een bijzonder goed onderzoek.

7. Steinsbekk A, Fønnebo V, Lewith G, Bentzen N (2005). *Homeopathic care for the prevention of upper respiratory tract infections in children: a pragmatic, randomized, controlled trial comparing randomized homeopathic care and waiting-list controls*. *Complementary Therapies in Medicine*, **13**:231-238. Er is door een Noorse onderzoeksgroep een gerandomiseerde 12 weken durende pragmatische studie gedaan bij 169 kinderen met bovenste luchtweginfecties, met wachtlijst controle. De kinderen in deze groep hadden lagere symptoomscore en minder dagen met symptomen van bovenste luchtweginfecties. In de homeopathiegroep waren de resultaten significant beter. Bij 11 kinderen werd meer dan één middel voorgeschreven en het was mogelijk om het voorschrift te wijzigen tijdens het onderzoek. Dit is een mooi voorbeeld van onderzoek waarin 'real life' zo veel mogelijk wordt benaderd.

Fundamenteel onderzoek

Fundamenteel onderzoek heeft aangetoond dat geneesmiddelen die zo vaak zijn verdund dat sommigen denken dat er "niets" meer in zit, toch werkzaam blijken te zijn. Dit betekent een doorbraak. Sinds het begin van deze eeuw wordt in onderzoeken de biologische werkzaamheid van hoge verdunningen bij herhaling bewezen. Wetenschappers

pleiten voor verder onderzoek naar de verklaring van de activiteit van deze verdunningen.

Similiawet

8. *Cultured mammalian cells in homeopathic research- The similia principle in self-recovery (1994) Utrecht*. Van Wijk R., Wiegant F.A.C. De Nederlandse onderzoekers Van Wijk en Wiegant hebben aangetoond dat het similia-principe terug te voeren is op de werking van de individuele cellen! Hun onderzoek toont aan dat zelfherstel op celniveau wordt gestimuleerd door lage doses van toxische stoffen of bedreigende omstandigheden, als deze volgens het similia-principe worden toegepast. Daarmee is een belangrijke aanzet geleverd voor onderbouwing van de herstelmechanismen die ten grondslag liggen aan het similia-principe. Een overzichtartikel: Wiegant Fred, van Wijk, Roeland, *The similia principle: results obtained in a cellular model system*. *Homeopathy* (2010) 99, 3-14.

Biologisch onderzoek

9. *Histamine dilutions modulate basophil activation*. Belon P., Cumps J., Ennis M., Mannaioni P.F., Robertfroid M., Sainte-Laudy J., Wiegant F.A.C. *Inflammation research* 53, (2004) 181-188. Dit is een onderzoek naar de biologische werkzaamheid van hoge verdunningen in vitro (in het laboratorium, met cellen). In 1999 wordt in 3 van de 4 laboratoria de uitkomst bevestigd dat histamine in hoge verdunningen (100 tot de 15e en hoger) een remmend effect heeft op de degranulatie (= uiteenvallen van de cel met vrijkomen van bepaalde inhoudsstoffen die een rol spelen bij allergische reacties) van basofiele granulocyten (gespecialiseerde witte bloedlichaampjes) ten gevolge van anti-IgE (antistoffen die deze degranulatie kunnen veroorzaken). Dit onderzoek is een verfijning van eerder onderzoek van Sainte-Laudy et al (1982, 1987) en Benveniste et al (1988). Het bewijst wat Benveniste ontdekte.

Fysisch onderzoek

10. Louis Rey. *Thermoluminescence of ultra-high dilutions of lithium chloride and sodium chloride*. (2003) *Physica A: Statistical mechanics and its applications*, Vol 323,67-74, DOI 0.1016/S0378-4371(03)00047-5 Recent onderzoek door de

Kosten van gezondheidszorg per kwartaal in €

	Reguliere arts	Arts antroposofie	Arts homeopaat	Arts acupuncturist
Totaal	515	479	485	480
Huisarts	32	33	31	32
Ziekenhuis	266	236	251	235
Farmacie	209	197	192	206
Paramedisch	9	13	10	8

Kooreman Baars Kosten huisarts per kwartaal.

Zwitserse chemicus Louis Rey toont aan dat water dat in aanraking is geweest met een bepaalde stof iets andere natuurkundige eigenschappen heeft dan gewoon water. Zelfs als de vloeistof zo sterk wordt verdund dat er van de toegevoegde stof geen molecuul meer over kan zijn, is het effect meetbaar.

Overige relevante onderzoeken

Christien: “Ook onderzoek naar kostenbesparing door homeopathie is belangrijk. Naast mijn top tien aan onderzoeken zijn er nog tal van andere onderzoeken die voor de homeopathie belangrijk zijn. Zo werd in juni 2010 bekend dat de ‘semi-alternatieve huisarts een stuk goedkoper werkt’, naar aanleiding van een onderzoek van de Tilburgse hoogleraar gezondheidseconomie Peter Kooreman en de Leidse epidemioloog en lector antroposofische gezondheidszorg Erik Baars. Volgens Kooreman gaat het om ‘spectaculaire’ kostenverschillen die ‘niet te verwaarlozen zijn, zeker met het oog op de stijgende zorguitgaven’ (citaat uit De Volkskrant van 7 juni 2010).

Slapeloosheid

In juli 2001 werd in het wetenschappelijke tijdschrift Sleep Medicine een artikel gepubliceerd over de ‘meetbare effecten van homeopathische medicijnen bij slapeloosheid’, de conclusie van een onderzoeksteam van de University of Arizona College of Medicine in Tucson (USA). In dit onderzoek werd het effect van een dosis Coffea Cruda 30C of Nux Vomica 30C getest in relatief gezonde volwassenen met een historie van

koffie-geïndiceerde slapeloosheid (met een placebo controlegroep). Met positieve resultaten”.

Bell IR, Howerter A, Jackson N, Aickin M, Baldwin CM, Bootzin RR. Effects of homeopathic medicines on polysomnographic sleep of young adults with histories of coffee-related insomnia Sleep Med. 2010 Jul 27.

Christien: “Het zou dan ook goed zijn dat homeopaten zich wat meer informeren over deze wereldwijde ontwikkelingen op het gebied van onderzoek. Mijn beste bron is www.pubmed.com van de US National Library of Medicine. De samenvattingen kun je gratis inzien. Artikelen bestellen kost geld”.

Veel vind je ook op www.hominform.soutron.com bij www.nikim.nl (Nationaal Informatie- en Kenniscentrum Integrative Medicine) en op www.homeoinst.org van het Homeopathic Research Institute.

Er is gebleken dat in Nederland en de ons omringende landen eczeem de klacht is waarmee de meeste mensen bij een homeopaat komen. Daar zouden we onderzoek naar moeten doen”.

Christien Klein is homeopatisch arts met een praktijk in Oosterbeek (bij Arnhem). Ze is oud voorzitter van de VHAN, huidig voorzitter van de commissie Onderzoek bij de VHAN en ze doet onderzoek naar homeopathie en PMS •

Gerda Hofste en Frans van Rooijen