

# Klinische Wirksamkeitsstudien zu Arnica in homöopathischen Zubereitungen

*R. Lüdtkke und J. Wilkens*

## 1. Einleitung

Im September 1997 erschien die Metaanalyse von Linde et al. zum Wirksamkeitsnachweis homöopathischer Arzneimittel [1]. In einer Analyse von 89 placebokontrollierten Studien zeigen die Autoren, daß die Behandlung nach homöopathischen Grundsätzen insgesamt mit einem Effekt versehen ist, der über den einer Placebobehandlung hinausgeht. Dieser Effekt zeigt sich auch für verschiedene Unterformen einer homöopathischen Behandlung: Für die klassische Homöopathie, für die Behandlung nach bewährten Indikationen (von Linde et al. als „klinische Homöopathie“ bezeichnet), für die Verwendung von Komplexmitteln sowie für die Behandlung nach isopathischen Grundsätzen lassen sich statistisch signifikante Effekte nachweisen.

In der nach dieser Veröffentlichung aufflammenden Diskussion wird die Studie vor allem in zwei Punkten kritisiert: Zum einen wird bemängelt, daß in die Analyse auch Einzelstudien mit mangelhafter oder zweifelhafter methodischer Qualität eingehen [2]. Zum anderen erscheint es vielen Kritikern bedenklich, Studien zu verschiedensten schulmedizinischen Indikationen und verschiedensten homöopathischen Arzneien zusammenzufassen. Zumindest wird die klinische Relevanz dieses Vorgehens bezweifelt [3]. Aus diesem Grund sind auch Metaanalysen von Interesse, die die homöopathische Behandlung bei einer eingegrenzten Indikation bewerten. Solche liegen für den Heuschnupfen [4], den postoperativen Ileus [5] und den Muskelkater [6] vor. Insbesondere letztere Metaanalyse kann positive Effekte der Homöopathie nicht eindeutig nachweisen.

Neben der klinischen Wirksamkeit ist auch die Gültigkeit der homöopathischen Arzneimittelbilder (d.h. der Gesamtheit aller Symptome, die eine Arznei bei einem Gesunden hervorrufen kann) wissenschaftlich umstritten [7]. In dieser Arbeit sind wir daher, im Gegensatz zu den erwähnten Metaanalysen, einen anderen Weg zur klinisch-wissenschaftlichen Bewertung der Homöopathie gegangen. Statt uns auf eine einzige klinische Indikation zu begrenzen, die mit verschiedenen homöopathischen Arzneien behandelt werden kann, wollen wir die Evidenz zur Wirksamkeit einer einzelnen Arznei bei verschiedenen Indikationen zusammenfassen. Die Wahl der Arznei fiel aus drei Gründen auf Arnica montana. Zum einen gibt es kaum eine Arznei, die in wissenschaftlichen Studien so häufig verwendet wurde wie Arnica. Damit ist zumindest prinzipiell eine quantitativ hinreichende Grundlage für eine Zusammenfassung vorhanden. Zum anderen gilt Arnica in der Homöopathie als äußerst wirksame und gutbekannte Arznei. Schließlich bot sich uns die Gelegenheit, die Ergebnisse unserer eigenen Studien zur Wirksamkeit der Arnica montana nach Kniegelenksoperationen [8] den bisherigen Resultaten gegenüberzustellen.

## 2. Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die wissenschaftlichen Ergebnisse zu Arnica montana zusammenzutragen, sie darzustellen und kritisch zu bewerten. Hierzu sollen die Effekte des homöopathischen Arzneimittels bestimmten Faktoren gegenübergestellt werden, die diese möglicherweise modifizieren. Neben der Studienqualität sind dieses vor allem das Jahr der

Studiendurchführung, die Art der Anwendung und die Höhe der verwendeten Potenz. Außerdem sollen bestimmte einzelne Indikationen identifiziert werden, für die eine weitere Arnica-Forschung besonders lohnenswert erscheinen. Da die Arbeit derzeit noch nicht beendet ist, sind die Ergebnisse als vorläufig zu betrachten. Zum jetzigen Zeitpunkt ist es nicht unser Ziel, mittels einer formalen Meta-Analyse quantitative Maße zur Wirksamkeit von *Arnica montana* zu berechnen. Statt dessen sollen nur qualitative Einschätzungen zur Überlegenheit von *Arnica montana* gegenüber der Kontrollbehandlung gegeben werden.

### 3. Methoden

#### Literatursuche

Die Literatursuche stützte sich in erster Linie auf die Lindesche Metaanalyse. Zusätzlich wurden Datenbankrecherchen in MEDLINE (Suchkriterien „Arnica oder Traumeel“) durchgeführt, einschlägige Referenzlisten bzw. -zeitschriften gescreent (COMPLEMENTARY MEDICINE INDEX, FACT). Außerdem wurde das Internet mittels der Suchmaschinen Excite, Lycos und Yahoo durchforstet (Suchkriterien „arnica and (placebo or study or trial)“). Allen Literaturhinweisen in den derart identifizierten Studien wurde ebenfalls nachgegangen.

#### Ein- und Ausschlußkriterien

Als für die Bewertung geeignet wurden kontrollierte Studien mit einem prospektiven Studienansatz definiert, bei denen *Arnica montana* als Einzelmittel, in Kombination mit anderen homöopathischen Mitteln oder als Teil eines Komplexmittels verwendet wurde. Als Kontrollbedingungen waren Placebo- und Nicht-Behandlungen zugelassen. Randomisation war keine Bedingung. Es wurden sowohl Parallelgruppen- wie auch Cross-Over-Designs eingeschlossen. Geeignet waren alle Arten von wissenschaftlichen Publikationen (auch Dissertationen), die bis zum August 1998 vorlagen. Zusätzlich wurden die drei bereits erwähnten klinischen Studien von Wilkens et al. [8, 9] in die Bewertung mit aufgenommen, die derzeit zur Publikation vorbereitet werden.

#### Quantitative Bewertungen

Alle Studien wurden mit dem Jadad-Score bewertet, der die Qualität eines klinischen Versuchs in einer 6-stufigen Skala abschätzt [10]. Zusätzlich wurden verschiedene Einzelaspekte beurteilt, die die Qualität klinischer Studien beschreiben, aber nicht in den Jadad-Score eingehen. Unsere eigenen Studien [9] wurden mit den höchsten Scores bewertet; ob dieses auch von Unbeteiligten so eingeschätzt wird, ist abzuwarten.

Quantitative Maße für die Überlegenheit von *Arnica montana* über die Kontrollbehandlungen werden nicht angegeben. Statt dessen wird im Sinne eines „vote counts“ für jede Studie qualitativ das Maß dieser Überlegenheit auf einer 5-stufigen ordinalen Skala (-2 = „klarer Unterschied für Kontrollbehandlung“ bis +2 = „klarer Unterschied zugunsten von Arnica“) angegeben. Als „klar“ wird ein Ergebnis bezeichnet, das statistisch auf dem zweiseitigen 5%-Niveau abgesichert werden konnte.

Die Ergebnisse werden entweder über Häufigkeitsverteilungen oder über robuste Lagemaße (Quartile, Median) präsentiert. Unter dem Median versteht man dabei den Wert, über dem etwa 50% aller Studienergebnisse liegen. Die Quartile teilen die Studienergebnisse an den

Punkten 25% und 75% auf, d.h. etwa 25% aller Ergebnisse sind schlechter als das untere Quartil und 25% sind besser als das obere Quartil.

## **4. Ergebnisse**

### **Studienselektion**

Insgesamt konnten 35 Publikationen zur Wirksamkeit von *Arnica montana* identifiziert werden [11 bis 45]. Davon beschreiben zwei Publikationen augenscheinlich dieselbe Studie [25, 37]. In einer Publikationen werden zwei unabhängige Studien zusammengefaßt [17]. Drei Studien liegen lediglich als Abschlußbericht an die Karl und Veronika Carstens-Stiftung vor [26]. Unter Berücksichtigung der drei noch nicht publizierten *Arnica*-Studien von Wilkens et al. [9] konnten daher insgesamt 40 Studien zur *Arnica* identifiziert werden. Eine Studie genügt nicht den Ein- und Ausschlußkriterien, da sie retrospektiv durchgeführt wurde [22]. Die Studien von Estragin [21] und Livingston [32] liegen derzeit noch nicht in schriftlicher Form vor, so daß insgesamt 37 Studien bewertet werden.

### **Versuchsdesign**

Der Großteil der Studien wurde im placebokontrollierten randomisierten, doppelblinden Parallelgruppendesign durchgeführt. 2 Studien verzichteten auf eine Placebokontrolle [36, 43]. Statt dessen wurden zwei Kontrollgruppen mitgeführt, die Standardbehandlung bekamen bzw. unbehandelt blieben. 3 Studien wurden im Cross-Over-Design mit Placebokontrolle angelegt. Tabelle 1 weist aus, daß es einen beträchtlichen Teil an Studien gibt, bei denen aus den Publikationen das Studiendesign nicht zu entnehmen ist. Auffällig ist vor allem, daß bei 10 Studien nicht geklärt werden konnte, ob eine geeignete Randomisation stattgefunden hat. Dieses sind zum überwiegenden Teil Studien, die als doppelblind charakterisiert wurden. In diese Kategorie fallen z.B. die Versuchsreihen von Dorfman et al [18, 19, 20] sowie von Hildebrandt et al. [25, 26]. Nach Angaben von Dean [48] hat bei letzteren jeweils eine Randomisation stattgefunden. Obwohl eine Verblindung von Arzt und Patient logistisch und technisch in der Homöopathie kein Problem darstellt, sind 2 Studien lediglich einfach verblindet, bei 3 Studien war sowohl Ärzten als auch Patienten die Medikation bekannt.

Tab. 1 Versuchsdesign der Arnica-Studien

	Placebo- kontrolle	Randomisation	Doppelte Verblindung	Parallele Gruppen
Ja	35	23	28	31
Nein	2	4	5	3
Unklar	0	10	4	3

## Studienqualität

Die Studienqualität streut von Studie zu Studie enorm. Immerhin 13 Studien erreichen nach dem Jadad-Score hohe und höchste Punktzahlen über 80. Dem stehen etwa genauso viele Studien mit einer Punktzahl von maximal 20 gegenüber, die für eine Wirksamkeitsstudie als ungenügend angesehen werden muß (Abb. 1).

Abb. 1 Studienqualität gemäß Jadad-Score (n=37)

Dieses insgesamt durchaus positive Ergebnis wird dadurch relativiert, daß wichtige allgemeine und statistische Kriterien, die nicht in den Jadad-Score eingehen, in vielen Studien nicht beachtet wurden (Tab. 2). Zum Teil fehlen geradezu selbstverständliche Angaben, wie der Zeitraum, in dem die Studie durchgeführt wurde. Bei 6 Studien fehlen gar Zahlenangaben zu den Ergebnissen, teilweise wurden die Ergebnisse nur grafisch aufbereitet. Bourgois [16] verzichtet auf die Präsentation der Placeboergebnisse, bei Gibson [23] sind keine Angaben zur Variabilität innerhalb der Gruppen gemacht.

Tab. 2: Allgemeine und statistische Qualitätskriterien

	Kriterium beachtet	Kriterium nicht beachtet	Kriterium nicht zutreffend
Hauptzielkriterium definiert	16	21*	0
Stichprobenumfang begründet	32	5	0
Zeitraum der Studie genannt	15	22	0
E/A-Kriterien genannt	20	17	0
Ergebnisse in Zahlen präsentiert	31	6	0
statistische Methode genannt	25	9	3
ITT-Prinzip beachtet	7	28**	2
multiples Testproblem beachtet	8	25	4

\* in 7 Studien implizit genannt, \*\* in 12 Studien unklar

## Indikationen

Die meisten Studien zu Arnica beschäftigen sich mit Aspekten der Wundheilung (Abb. 2). Demzufolge sind Arnica-Gaben nach definierten Operationen die häufigst untersuchten Indikationen (5 Studien zu Zahnextraktionen, 3 zu Knie-OPs, 3 zu abdominalen OPs, 1 zu Nasen-OPs, 1 zu Hysterektomien). Ebenso häufig ist die Behandlung des Muskelkaters Gegenstand der Untersuchung. Dieser wird entweder standardisiert hervorgerufen (4 Studien) oder nach Marathonläufen beobachtet (4). Ebenso wurden Traumata entweder beobachtet (4 Studien zu Sportverletzungen oder akuten Traumata, 4 zu Geburtstraumata) oder experimentell gesetzt (jeweils 1mal Quetschungen und Schnittwunden). Arnica nach Schlaganfall (2 Studien), als adjuvante Therapie bei Brustkrebs (1), bei langliegenden Infusionen (1) und Zahnneuralgien (1) wurden jeweils nur selten untersucht.

Abb. 2 Untersuchte Indikationen (n=37)

## Form der Anwendung

Im Großteil (24) der von uns identifizierten Studien wird Arnica als Einzelmittel verabreicht. Hinzu kommt die Studie von Lökken et al. [33], in der insgesamt 6 verschiedene Einzelmittel verschrieben wurden, von denen Arnica am weitest häufigsten verwendet wurde. In 4 Studien wurde Arnica in Kombination mit einem anderen Einzelmittel gegeben (1 Apis, 1 Opium, 2

Hypericum). In 8 Studien wurden Komplexmittel verwendet, wobei 3 von ihnen die Wirksamkeit von Traumeel<sup>®</sup> und die anderen nicht kommerziell erwerbbaare Produkte behandeln. Die Art der Anwendung variiert ebenfalls sehr stark: in 15 Studien wurden Globuli als Arzneiträger gewählt, in 12 Studien Tabletten und in 7 Studien Tropfen. Arnica-Salbe wurde dreimal untersucht, Arnica-Gel einmal.

Die bestuntersuchte Potenz ist die C30, die in 8 Studien verwendet wurde, gefolgt von der D30 (7 Studien), der C5 (5) und der C200 (3). Alle anderen Potenzen wurden maximal zweimal untersucht. In zwei Studien ist die verwendete Potenz nicht beschrieben, in einer Studie ist unklar, was mit einer M-Potenz gemeint ist [17].

## Überlegenheit über Kontrollbehandlung

Aus Abb. 3 läßt sich ablesen, daß der Großteil der Studien positiv zugunsten des Verums ausgegangen ist. Im Sinne des Hauptzielkriteriums zeigen 13 der 37 Studien (35.1%) eine statistisch signifikante Wirksamkeit, weitere 10 Studien belegen eine Tendenz, die nicht statistisch abgesichert werden konnte. Eine Studie zeigt statistisch signifikante Ergebnisse zugunsten der Kontrollbehandlung [28].

Abb. 3 Ergebnisse des Vote-Counts für verschiedene Zielkriterien  
(2 = signifikant zugunsten Verum, 1 = Tendenz zugunsten Verum, 0 = keine Tendenz, -1 = Tendenz zugunsten Kontrolle, -2 = signifikant zugunsten Kontrolle)

Eine der Hauptdimensionen der Wundheilung ist der Schmerz. Demzufolge ist die Schmerzreduktion in mehreren Studien ein Beurteilungskriterium. Von den 24 Studien, in denen die Schmerzen erfaßt wurden, zeigen 7 (29.2%) ein statistisch signifikantes und weitere 7 ein tendenziell positives Ergebnis. In 14 Studien wurde die Schwellung als Zielkriterium bewertet. Hier sind die Anteile der statistisch signifikanten (6 Studien = 42.8%) und tendenziell positiven Studien (5 Studien = 35.6%) etwas höher als bei den Schmerzen.

Entgegen der allgemein verbreiteten Überzeugung läßt sich für die Arnica-Studien nicht eindeutig belegen, daß die Größe des Effekts der Homöopathie mit der Qualität der Studien abnimmt (Tab. 3). Von einer leichten Tendenz in diese Richtung kann man allerdings sprechen. Diese ist jedoch nicht sehr stark ausgeprägt, da die insgesamt günstigste Untergruppe aus den Studien mit einem Jadad-Score von 40 besteht, also eine mittlere Qualität indiziert. Die ungünstigsten Studienergebnisse findet man bei einem Jadad-Score von 80. Bei einem Jadad-

Score von 100 ist das untere Quartil mit -0.75 recht klein (d.h. 25% aller Studien zeigen ein schlechteres Ergebnis als dieser Wert). Andererseits ist bei mindestens 50% der Studien zumindest eine Tendenz zugunsten von Arnica zu erkennen (abzulesen am Median von 1). Wie das obere Quartil beweist, zeigen außerdem mindestens 25% der höchstqualitativen Studien ein statistisch signifikantes Ergebnis für die Homöopathie.

Tab. 3 Verteilung der Studienergebnisse (Vote-Counts des Hauptzielkriteriums) in Abhängigkeit von der Studienqualität

Jadad-Score	N	Median	Interquartilsabstand
0	4	1	0.25 bis 1.75
20	9	1	0 bis 2
40	3	2	0 bis 2
60	8	0.5	0 bis 1.75
80	5	0	-0.5 bis 1.5
100	8	1	-0.75 bis 2
<b>Gesamt</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>0 bis 2</b>

(2 = signifikant zugunsten Verum, 1 = Tendenz zugunsten Verum, 0 = keine Tendenz, -1 = Tendenz zugunsten Kontrolle, -2 = signifikant zugunsten Kontrolle)

Ebenso läßt sich die Hypothese nicht stützen, daß die ersten Studien zur Homöopathie (bzw. insbesondere zur Arnica) überwältigend gute Ergebnisse geliefert haben, während in den 90er Jahren eher kleine oder geringe Effekte nachgewiesen werden konnten. Tab. 4 zeigt im Gegenteil, daß sich die Studienergebnisse mit der Zeit tendenziell eher zugunsten der Homöopathie entwickelt haben.

Sieht man sich die Studienergebnisse getrennt nach verschiedenen Indikationen an, so sind die besten Ergebnisse bei Wundheilungen nach Operationen zu erkennen; ebenso scheint Arnica bei Traumen jeglicher Art günstig zu sein. Demgegenüber sind die Ergebnisse bei der Behandlung von Muskelkater und nach einer Geburt sehr uneinheitlich (Tab. 5).

Tab. 4 Verteilung der Studienergebnisse (Vote-Counts des Hauptzielkriteriums) in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Studiendurchführung

Zeitraum	N	Median	Interquartilsabstand
Vor 1980	7	0	-1 bis 1
1980 - 1989	15	1	0 bis 2
Seit 1990	15	1	0 bis 2
<b>Gesamt</b>	<b>37</b>	<b>1</b>	<b>0 bis 2</b>

(2 = signifikant zugunsten Verum, 1 = Tendenz zugunsten Verum, 0 = keine Tendenz, -1 = Tendenz zugunsten Kontrolle, -2 = signifikant zugunsten Kontrolle)

Tab. 5 Verteilung der Studienergebnisse (Vote-Counts des Hauptzielkriteriums) in Abhängigkeit von der Indikation

Indikation	N	Median	Interquartilsabstand
Operationen	8	1	0.25 bis 2
Traumen	7	1	0 bis 2
Zahnextraktionen	5	0	0 bis 2
Muskelkater	8	1	-1 bis 2
Geburt	4	1	-1.5 bis 2
sonstige	5	2	0 bis 2
gesamt	37	1	0 bis 2

(2 = signifikant zugunsten Verum, 1 = Tendenz zugunsten Verum, 0 = keine Tendenz, -1 = Tendenz zugunsten Kontrolle, -2 = signifikant zugunsten Kontrolle)

In Tab. 6 sind weitere, willkürlich ausgewählte Untergruppen zusammengestellt, denen die Ergebnisse des Hauptzielkriteriums gegenübergestellt sind. Es zeigt sich, daß die Untergruppe der 24 Studien mit homöopathischen Einzelmitteln in etwa die gleichen Erfolge aufweisen können wie die Gesamtheit aller 37 Studien. Für die Studien, in denen homöopathische Hochpotenzen (in diesem Fall definiert als Potenzen, in denen „Verdünnungen“ jenseits der Lochschmidtschen Zahl verwendet werden) als Einzelmittel verwendet werden, sind die Erfolge etwas schlechter. Besonders gut sind sie dagegen für die Studien, in denen Globuli verwendet wurden, bei Verwendung von Tabletten ist dagegen keine Tendenz in Richtung eines Therapieerfolgs für die Arnica zu erkennen. Eine Ausnahme hinsichtlich des Therapieerfolgs machen die drei Studien, die sich mit der Wirksamkeit des homöopathischen Komplexmittels Traumeel auseinandersetzen [15, 40, 45]. Sie sind alle drei statistisch signifikant positiv zugunsten der Homöopathie ausgegangen.

Tab. 6 Verteilung der Studienergebnisse (Vote-Counts des Hauptzielkriteriums) in Abhängigkeit spezieller Untergruppen

	N	Median	Interquartilsabstand
Einzelmittel	24	1	0 bis 1
Hochpotenz	14	1	-0.25 bis 1
Traumeel	3	2	2 bis 2
Globuli	15	2	1 bis 2
Tabletten	9	0	-0.5 bis 0.5
Gesamt	37	1	0 bis 2

(2 = signifikant zugunsten Verum, 1 = Tendenz zugunsten Verum, 0 = keine Tendenz, -1 = Tendenz zugunsten Kontrolle, -2 = signifikant zugunsten Kontrolle)

## 5. Diskussion

Die Ergebnisse dieser Untersuchung belegen vor allem die großen Defizite in der Studienqualität, die klinischen Studien zur Homöopathie immer vorgeworfen werden. Diese Mängel drücken sich weniger im Jadad-Score aus als vielmehr in einer Vielzahl von weiteren Kriterien. Dabei kann allerdings nicht immer zwischen Studienqualität und Qualität der Publikation unterschieden werden. Die Defizite dürften daher teilweise auf die schlechte Berichterstattung in diesem Forschungsbereich zurückzuführen sein und nicht auf die Qualität der Studien an sich. Unsere Analyse zeigt aber auch, daß es neben der großen Zahl von unzulänglich publi-



zierten Studien einige gibt, die eine hohe Qualität und damit auch eine hohe Aussagekraft erreichen.

Die zweite Erkenntnis unserer Arbeit ist, daß die Forschung zur homöopathischen Arnica keineswegs so einheitlich ist wie man zunächst vermuten könnte, da hier ein homöopathisches Medikament untersucht wurde, dessen Arzneimittelbild gut bekannt ist und das sich in der Praxis bewährt hat. Dennoch wurde eine Vielzahl verschiedenster Indikationen untersucht. Das untersuchte therapeutische Regimen ist ebenfalls extrem unterschiedlich und drückt sich in der Verwendung verschiedener Potenzen, unterschiedlicher Darreichungsformen und vor allem in der äußerst unterschiedlichen Dosierung und Applikationshäufigkeit aus (auf die in diesem Artikel nicht eingegangen wurde). Echte Replikationen positiver Studien, die alle diese Stellgrößen unverändert lassen würden, gibt es nicht.

Die Angaben zur Wirksamkeit der homöopathischen Arnica sind vor dem Hintergrund der beiden obigen Feststellungen daher nur mit größter Vorsicht zu interpretieren. Zum einen machen es die unterschiedlichen Forschungsansätze fast unmöglich, die einzelnen Studien miteinander zu vergleichen. Auch wenn unsere Ergebnisse zeigen, daß sich die Studienerfolge in den einzelnen Untergruppen nicht sehr stark unterscheiden, bleibt dieses Problem als solches bestehen und erschwert die Interpretation der Daten.

Zum anderen beruhen die von uns angestellten Vergleiche oft auf sehr spärlichen Informationen aus den Originalstudien. Häufig mußten subjektive Entscheidungen gefällt werden, um die Studie zu klassifizieren oder den Therapieerfolg einzuschätzen. Da eine Objektivierung solcher Klassifikationen nicht möglich ist, sollen die Entscheidungen im weiteren Fortgang dieses Projekts durch unabhängige Personen bestätigt (oder verworfen) werden.

Die grundsätzlichen Kritikpunkte an der Studie von Linde et al. (siehe Einleitung) konnten letztlich also auch nicht dadurch behoben werden, daß wir uns in dieser Arbeit auf eine einzige homöopathische Arznei beschränkt haben. Die Gültigkeit einer solchen Zusammenfassung von Ergebnissen bleibt damit umstritten.

Augenscheinlich am besten ist die Wirksamkeit für das homöopathische Arzneimittel Traumeel dokumentiert. Alle drei publizierten Studien zeigen statistisch signifikante Ergebnisse zugunsten des Verums. Die Studien erreichen außerdem hohe Punktzahlen in den Qualitätscores. Dennoch sollte man mit der Interpretation dieser Daten vorsichtig sein: Da es sich hier um ein Produkt der Pharmaindustrie handelt, ist ein Publication-Bias nicht auszuschließen (d.h. möglicherweise existieren in dem Pharma-Unternehmen mehrere andere Untersuchungen zu Traumeel mit negativem Ergebnis, die aus Marketing-Gründen nicht publiziert wurden). Ein Publikations-Bias ist natürlich auch sonst nicht auszuschließen. Seine Wahrscheinlichkeit scheint bei Pharma-Studien aber besonders hoch, insbesondere da sich gerade in der Homöopathie-Forschung auch negative Studienergebnisse gutrangig publizieren lassen.

In diese Übersicht gingen lediglich die Studien ein, die bis Ende August 1998 publiziert wurden. Dieser Termin war willkürlich gesetzt und hat keine inhaltliche Begründung. Unglücklicherweise erschien im September 1998 eine weitere Arbeit, die sich mit der Wirksamkeit von Arnica in homöopathischen Potenzen beschäftigte [46]. Vickers und Kollegen zeigen hier eindrucksvoll an insgesamt 400 Marathonläufern, daß Arnica D30 nicht geeignet ist, den nachfolgenden Muskelkater relevant zu verringern. In der Studie ergab sich sogar eine tendenzielle Überlegenheit des Placebos. Die eher positiven Ergebnisse von Tveiten [41, 42] nach den Oslo-Marathonläufen konnten damit nicht bestätigt werden.

Ebenfalls nach Fertigstellung dieses Artikels erschien eine Übersichtsarbeit von Ernst und Pittler, die sich auch mit der Wirksamkeit homöopathischer Arnica befaßt [47]. Diese Arbeit beschreibt allerdings lediglich 8 Studien [25, 30, 35, 42, 23, 17, 39, 32]. Die Differenz zu den von uns betrachteten 39 Studien erklärt sich zum Teil in den unterschiedlich gewählten Ein- und Ausschlußkriterien. Ernst und Pittler haben solche Studien ausgeschlossen, in denen Ar-

nica innerhalb eines Komplexmittels oder in Kombination mit anderen Mitteln gegeben wurde. Dennoch gelang es uns, mehr Studien zu identifizieren: Neben unseren eigenen Studien betrifft dieses vor allem Studien aus dem französischen Sprachraum.

Ernst und Pittler kommen zu der Überzeugung, daß die „Behauptung, daß homöopathische Arnica über einen Placeboeffekt hinaus wirksam ist, nicht von rigiden klinischen Prüfungen gestützt wird“. Zum Teil beruht diese Aussage auf der Annahme, daß die Studien von Hildebrandt und Kollegen nicht randomisiert durchgeführt wurden. Wie Dean zeigt, ist diese Annahme aber falsch. Die Randomisierung wird zwar nicht erwähnt, konnte nach einem direkten Kontakt mit dem Autor jedoch zweifelsfrei belegt werden [48].

Die Schlußfolgerung dieser Arbeit sieht daher insgesamt ein wenig anders aus. Auch wenn die Ernst'sche Aussage letztendlich durch unsere Analysen bestätigt wurde, würden wir dennoch den Schwerpunkt anders legen und behaupten, daß es ernstzunehmende Hinweise gibt, die die Wirksamkeit von homöopathischer Arnica nahelegen. Diese Hinweise werden auch durch klinische Studien hoher Qualität gestützt.

## 6. Literatur

- 1 Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, Jonas WB: Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Lancet* 1997; 350:834-843 (with discussion)
- 2 Ernst E: Are highly dilute homoeopathic remedies placebos? *Perfusion* 11; 1998: 291-292
- 3 Koch A, Windeler J: Meta-Analyse zur Homöopathie - ein Kommentar. *Forsch Komplementärmed* 1998; 5:36-37
- 4 Wiesenauer M, Lüdtke R: A Meta-Analysis of the Homeopathic Treatment of Pollinosis with Galphimia Glauca. *Forsch Komplementärmed* 1996; 3:230-234.
- 5 Barnes J, Resch KL, Ernst E: Homeopathy for postoperative Ileus: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25:628-633
- 6 Ernst E, Barnes J: Are homoeopathic remedies effective for delayed-onset muscle soreness? A systematic review of placebo-controlled trials. *Perfusion* 1998; 11:4-8
- 7 Ernst-Hieber E, Hieber S: Wirkt eine homöopathische Hochpotenz anders als ein Placebo? *Hippokrates: Stuttgart (Edition Forschung)* 1996
- 8 Wilkens J, Lüdtke R, Hunger J: Prüfplan der Studie - Arnica D30 nach Knie-OP (Zusammenfassung). In: Albrecht H, Frühwald M (Hrsg.): *Jahrbuch der Karl und Veronica Carstens-Stiftung* 3 (1997). *Hippokrates: Stuttgart*, 215-216.
- 9 Wilkens J, Lüdtke R, Hahn G: Drei randomisierte placebokontrollierte Studien zum Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit von Arnika montana D30 im postoperativen Verlauf nach Knieoperationen. In Vorbereitung
- 10 Jadad AR, Moore A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gvaghan DJ, McQuay HJ: Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? *Contr Clin Trials* 1996; 17:1-12
- 11 Albertini H, Goldberg W, Sanguy, Toulza: Bilan de 60 observations randomisées Hypericum - Arnica contre Placébo dans les névralgies dentaires. *Homéopathie* 1984; 1:47-49

- 12 Aulagnier G: Action d'un traitement homéopathique sur la reprise du transit post opératoire. *Homéopathie* 1985; 2:42-46
- 13 Baillargeon L, Drouin J, Desjardins L, Leroux D, Audet D: Les effets de l'arnica montana sur la coagulation sanguine - Essai clinique randomisé. *Can Fam Phys* 1993; 39:2362-2367
- 14 Bendre VV, Dharmadhikari SD: Arnica Montana and Hypericum in Dental Practice. *Hahnemann Gleanings* 1980; 70-72
- 15 Böhmer D, Ambrus P: Behandlung von Sportverletzungen mit Traumeel-Salbe - Kontrollierte Doppelblindstudie. *Biolog Med* 1992; 21:260-268
- 16 Bourgois JC: Protection du capital veineux che les perfusées au long curs dans le cancer du sein al clinique en souble aveugle: Arnica contre placebo. Dissertation, Université Paris Nord, 1984
- 17 Campbell A: Two pilot controlled trials of Arnica Montana. *Br Homeop. J* 1976; 65:154-158
- 18 Dorfman P, Lassere MN, Tétau M: Préparation á l'accouchement par homéopathie - expérimentation en double insu versus placebo. *Cahiers Biotherap* 1987; 94:77-81
- 19 Dorfman P, Amodeo C, Ricciotti F, Tétau M Veroux G: Évaluation de l'activité d'Arnica 5CH sur le troubles veineux après perfusion prolongée. *Cahiers Biotherap* 1988; 98(suppl.):77-82
- 20 Dorfman P, Amodeo C, Ricciotti F, Tétau M, Veroux G: Iléus post-opératoire et homéopathie: bilan d'une évaluation clinique. *Cahiers Biotherap* 1992; 114:33-39
- 21 Estrangin M: Essai d'approche expérimentale de la thérapeutique homéopathique. Université de Grenoble (Dissertation) 1983
- 22 Feldhaus HW: Zur Frage der Wirtschaftlichkeit homöopathischer Behandlungsmethoden in der Kassenzahnarztpraxis. *Allg Homöop Ztschr* 1992; 3:115-122
- 23 Gibson J, Haslam Y, Laurenson L, Newman P, Pitt R, Robins M, Ives G: Double Blind Trial of Arnica in Acute Trauma Patients. In Davies AE (ed.): *British homoeopathy research group, communications No. 21*, 34-41
- 24 Hart O, Mülle e MA, Lewith GL, Miller J: Double Blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial at Homoeopathic Arnica C30 for Pain and Infection After Total Abdominal Hysterectomy. *J R Soc Med* 1997; 90:73-78
- 25 Hildebrandt G, Eltze C: Über die Wirksamkeit verschiedener Potenzen (Verdünnungen) von Arnica beim experimentell erzeugten Muskelkater. *Erfahrungsheilkunde* 1984; 7:430-435
- 26 Hildebrandt G, Moog-Schulze B: Untersuchungen zum Nachweis der Wirksamkeit homöopathischer Zubereitungen von Arnica bei experimentell erzeugtem Muskelkater. *Arbeitsbericht, Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung der Uni Marburg/Lahn*, 1991
- 27 Hofmeyr GJ, Piccioni V, Blauhof P: Postpartum Homoeopathic Arnica Montana: a Potency-finding Pilot Study. *Br J Cl Pract* 1990; 44:619-621
- 28 Holwell D: A Double Blind Randomised Controlled Trial Evaluating the Homoeopathic Remedy Arnica Montana for the Management of Perineal Pain After Childbirth. *University of Surrey (Dissertation)* 1993

- 29 Jawara N, Lewith GT, Vickers AJ, Mullee MA, Smith C: Homoeopathic Arnica and Rhus toxicodendron for delayed onset muscle soreness. *Br Hom J* 1997; 86: 10-15
- 30 Kaziro GSN: Metronidazol (Flagyl) and Arnica Montana in the Prevention of Post-surgical Complications, a Comparative Placebo Controlled Clinical Trial. *Br J Oral Maxillofacial Surg* 1984; 22:42-49
- 31 Kennedy CO: A controlled trial. *Br Hom J* 1971; 60:120-127
- 32 Livingston R: Homeopathy - Evergreen Medicine. Poole: Asher Press 1991
- 33 Lökken P, Straumsheim PA, Tveiten D, Skjelbred P, Borchgevink CF: Effect of homeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery. *Br Med J* 1995; 310:1439-1442.
- 34 Michaud J: Action d'apis Mellifica et d'arnica montana dans la prévention des oedèmes post-opératoires en chirurgie maxillo faciale á propos d'une experimentation clinique sur 60 observations. Université de Nantes (Dissertation) 1981
- 35 Pinsent RJFH, Baker GPI, Ives G, Davey RW, Jonas S: Does Arnica Reduce Pain and Bleeding After Dental Extraction? *Br Hom Res Group Comm* 1986; 15:3-11
- 36 Pöllman L, Hildebrandt G: Zur Gabe von Arnica, Planta tota D3, bei kieferchirurgischen Eingriffen. *Erfahrungsheilkunde* 1985; 34:503-506
- 37 Reitzner TG: Explorative Studie über die Wirksamkeit von Arnica in den Homöopathischen Dezimalpotenzen D2, D3, D4, D5, D6 und D8 beim experimentell ausgelösten Muskelkater. Universität Marburg (Dissertation) 1985
- 38 Savage RH, Roe PF: A Double Blind Trial to Assess the Benefit of Arnica Montana in Acute Stroke Illness. *Br Homeop. J* 1977, 66:207-220
- 39 Savage RH, Roe PF: A Further Double Blind Trial to Assess the Benefit of Arnica Montana in Acute Stroke Illness. *Br Homeop. J* 1978, 67:210-222
- 40 Thiel W, Borho B: Die Therapie von frischen, traumatischen Blutergüssen der Kniegelenke (Hämarthros) mit Traumeel N Injektionslösung. *Biolog Med* 1991; 20:506-515
- 41 Tveiten D, Bruseth S, Borchgevink CF, Lohne K: Effekt av Arnica D30 ved hard fysisk anstrengelse - En dobbeltblind randomisert undersøkelse under Oslo Maraton 1990. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111:3630-3631
- 42 Tveiten D, Bruseth S, Borchgevink CF, Norseth J: Effects of the homoeopathic remedy Arnica D30 on marathon runners: a randomized, double-blind study during the 1995 Oslo Marathon. *Complement Ther Med* 1998; 6:71-74
- 43 Ventovskovskiy BM, Popov V: Homoeopathy as a Practical Alternative to Traditional Obstetric Methods. *Br Hom J* 1990; 79:201-205
- 44 Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie SE, Lewith GT: Homoeopathy for Delayed Onset Muscle Soreness: a Randomised Double Blind Placebo Controlled Trial. *Br J Sports Med* 1997; 31:304-307
- 45 Zell J, Connert WD, Mau J, Feuerstake G: Behandlung von akuten Sprunggelenksdistorsionen. Doppelblindstudie zum Wirksamkeitsnachweis eines homöopathischen Salbenpräparats. *Fortschr Med* 1988; 106:96-100

- 46 Vickers AJ, Fisher P, Smith C, Wyllie S, Rees R: Homeopathic Arnica 30X Is Ineffective for Muscle Soreness After Long-Distance Running: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Clin J Pain* 1998; 14:227-231
- 47 Ernst E, Pittler MH: Efficacy of Homeopathic Arnica: A Systematic Review of Placebo-Controlled Clinical Trials. *Arch Surg* 1998; 133:1187-1190
- 48 Dean M: Out of Step with the Lancet Homeopathy Meta-Analysis: More Objections than Objectivity? *J Altern Complement Med* 1998; 4:389-398

Dipl.-Stat. Rainer Lüdtkke<sup>1</sup> und Johannes Wilkens<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biometrisches Zentrum Erfahrungsmedizin, Institut für Med. Informationsverarbeitung der Universität Tübingen, Westbahnhofstr. 55, 72070 Tübingen

<sup>2</sup> Unfallchirurg. Abt., Klinikum Kulmbach, Albert-Schweitzer-Straße, 95236 Kulmbach