



### Stand der Homöopathieforschung: Von der experimentellen Forschung zur klinischen Evidenz

Adresse: Homeopathy Research Institute, 142 Cromwell Road, London, SW7 4EF  
Kontaktperson: **Rachel Roberts**, rachelroberts@hri-research.org

#### Introduction

Die Homöopathie ist eine Form der Traditionellen Komplementär- und Integrativen Medizin (TCIM), die auf dem Grundprinzip „Gleiches mit Gleichem“ beruht, wonach eine Substanz, die bei einer gesunden Person Symptome hervorruft, in kleinen Dosen zur Behandlung eines Patienten mit ähnlichen Symptomen verwendet werden kann.

**Weltweit nutzen mehr als 200 Millionen Menschen regelmäßig Homöopathie**,<sup>1</sup> darunter 100 Millionen EU-Bürger (29 % der EU-Bevölkerung), die homöopathische Arzneimittel im Rahmen ihrer täglichen Gesundheitsversorgung verwenden<sup>2</sup>. Obwohl Indien in Bezug auf die Verwendung von Homöopathie in der Bevölkerung führend ist (83 %)<sup>2</sup>, hat die Homöopathie ihren Ursprung in Deutschland und ist im EU-Recht definiert als „Jedes Arzneimittel, das aus sogenannten homöopathischen Grundsubstanzen hergestellt wird und nach einem homöopathischen Verfahren gemäß der Europäischen Pharmakopöe oder den in den Mitgliedstaaten offiziell verwendeten Pharmakopöen produziert wurde“<sup>3</sup>.

Die Homöopathieforschung wird an Universitäten, Fachinstituten und in klinischen Einrichtungen auf der ganzen Welt durchgeführt (siehe Abb. 1), wobei die gleichen methodischen Ansätze wie bei der Bewertung konventioneller medizinischer Behandlungen und die neuesten Labortechniken angewendet werden. In den letzten Jahrzehnten hat sich das Gebiet erheblich weiterentwickelt: In der experimentellen Forschung zeigen systematische Übersichtsarbeiten, dass **72 % der physikalisch-chemischen Experimente in der Lage sind, spezifische Eigenschaften homöopathischer Arzneimittel nachzuweisen** (siehe S.2), während **77 % der biologischen Experimente unter kontrollierten Bedingungen messbare Wirkungen zeigen** (S.2-3).

Die klinische Evidenz ist, wenn man sie in ihrer Gesamtheit betrachtet, ähnlich überzeugend: Eine kürzlich durchgeführte Überprüfung von Metaanalysen (2023) ergab, dass **fünf von sechs Metaanalysen** - die 182 randomisierte klinische Studien

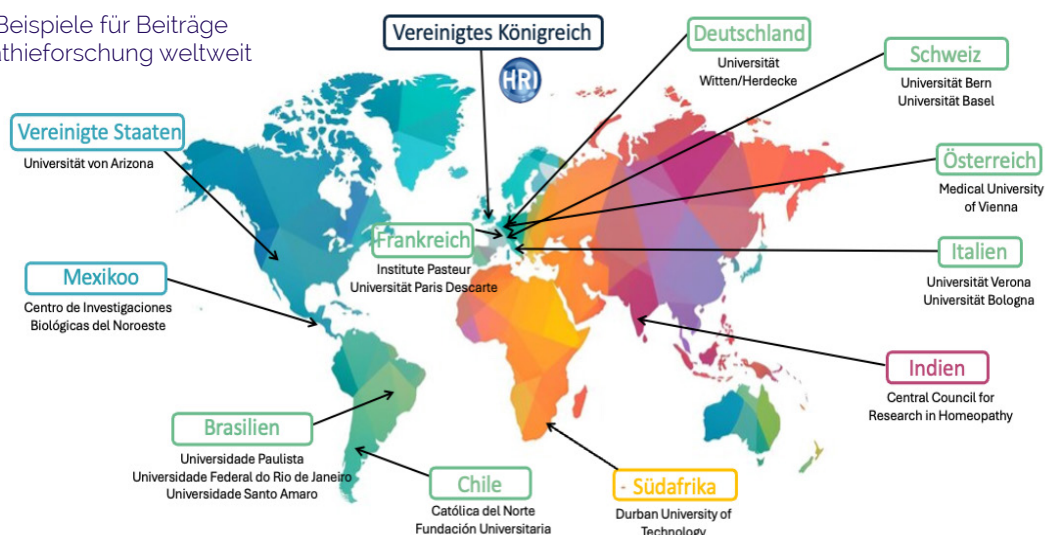
zur Bewertung von Arzneimitteln, die sowohl zur Vorbeugung als auch zur Behandlung verschiedener medizinischer Zustände eingesetzt werden - **eine signifikante Wirksamkeit der homöopathischen Behandlung im Vergleich zu Placebo nachwiesen** (S. 3-5).

Dazu gehörte auch eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 zur individuellen homöopathischen Behandlung, die ergab, dass **Homöopathie mit einer 1,5- bis zweifachen Wahrscheinlichkeit mehr eine positive Wirkung hat als Placebo** (OR=1,53, CI[1,22-1,91]), wobei **die größten klinischen Effekte in den qualitativ hochwertigsten Studien beobachtet wurden** (OR=1,98, CI [1,16-3,38])(S. 4).

Die derzeitige klinische Forschung umfasst **286 randomisierte Studien, davon 166 Doppelblindstudien**, in denen homöopathische Behandlungen zur Behandlung verschiedener Krankheitsbilder bewertet wurden und einen detaillierten Einblick in die Wirksamkeit der Homöopathie bei bestimmten Erkrankungen bieten (S.4). Darüber hinaus **liefern groß angelegte Beobachtungsstudien in ganz Europa Daten über die Wirkung von Homöopathie in der Praxis** (S.5). Dazu gehören eine erhebliche Verringerung des Einsatzes herkömmlicher Medikamente bei gleichbleibenden Ergebnissen für die Patienten (z. B. 57 % weniger Antibiotika bei Atemwegsinfektionen, 71 % weniger Psychopharmaka bei Angstzuständen/Depressionen und 46 % weniger nicht steroidale Antirheumatika bei Erkrankungen des Bewegungsapparats), geringere Gesundheitskosten (-35 %) (S. 5) und andere nicht signifikante unerwünschte Ereignisse (<0,0001 %) (S. 6).

Der wissenschaftliche Fortschritt der Homöopathie fällt mit dem wachsenden Interesse der Öffentlichkeit an **komplementären Therapien zusammen**, was sich darin zeigt, dass 25,9 % der Europäer komplementäre und alternative Medizin nutzen<sup>25</sup> und auf dem Globalen WHO-Gipfel über traditionelle Medizin im Jahr 2023<sup>26</sup>.

Abbildung 1: Beispiele für Beiträge zur Homöopathieforschung weltweit



## Experimentelle Forschung: Grundlagen der Homöopathie

Die Wirkmechanismen homöopathischer Arzneimittel werden in der experimentellen Forschung untersucht, wobei ein multidisziplinärer Ansatz verfolgt wird, der den laufenden Untersuchungen auf diesem Gebiet Vielfalt und Tiefe verleiht.

Die Grundlagenforschung in der Homöopathie gliedert sich in zwei Hauptbereiche:

- Die physikalisch-chemische Forschung konzentriert sich auf das Verständnis der Eigenschaften von homöopathischen Zubereitungen<sup>4,6</sup>. Es ist von entscheidender Bedeutung, mehr über die spezifischen Eigenschaften von „dynamisierten“ oder „potenzierten“ Zubereitungen wie homöopathischen Arzneimitteln (d. h. Zubereitungen, die nach dem einzigartigen mehrstufigen Verfahren der abwechselnden seriellen Verdünnung und der Potenzierung hergestellt werden) zu erfahren, um genau zu verstehen, wie sie in lebenden Systemen eine Wirkung haben können.
- In der biologischen Forschung wird die Wirkung homöopathischer Arzneimittel auf lebende Systeme untersucht<sup>7-10</sup>. Dieser Bereich umfasst In-vitro-Studien (unter Verwendung isolierter Elemente, z. B. Zellkulturen) und In-vivo-Studien (unter Einbeziehung lebender Organismen, z. B. Tiere und Pflanzen). Diese Untersuchungen zeigen die messbaren Wirkungen homöopathischer Arzneimittel auf lebende Systeme.

Die jüngsten Fortschritte in der Grundlagenforschung eröffnen den Forschern neue Wege, um die Wirkungsmechanismen homöopathischer Arzneimittel besser zu verstehen und neue Ansatzpunkte für klinische Anwendungen zu finden.

### La recherche physico-chimique en homéopathie

Die physikalisch-chemische Forschung in der Homöopathie hat sich in den letzten Jahren erheblich weiterentwickelt, wie die jüngsten systematischen Übersichten von Tournier et al.<sup>4-6</sup> zeigen. Die Analyse von mehr als 200 Studien hat ergeben, dass 72% der homöopathischen Arzneimittel messbare und spezifische physikalisch-chemische Eigenschaften aufweisen, die mit moderner Technologie erfasst wurden<sup>5</sup>.

Ausgefeilte spektroskopische Methoden wie Raman<sup>27</sup>, UV-Spektroskopie<sup>28</sup> und Kernspinresonanz<sup>29-31,34</sup>, haben einzigartige Molekülstrukturen und Wasserorganisationsmuster<sup>28,35</sup> in homöopathischen Arzneimitteln aufgedeckt<sup>25-28</sup>, während die Dynamische Differenzkalorimetrie Einblicke in ihre spezifischen thermodynamischen Eigenschaften<sup>36,37</sup> gewährt. Diese Eigenschaften sind nicht nur reproduzierbar, sondern hängen auch von der ursprünglichen Substanz ab, selbst bei sehr hohen Verdünnungen<sup>5</sup>.

Die Ergebnisse dieser Analysen haben zu mehreren neuen Hypothesen über die Wirkungsmechanismen homöopathischer Arzneimittel geführt<sup>4</sup>. Die erste dreht sich um die Bildung von Nanostrukturen während des Herstellungsprozesses, die in der Lage sind, spezifische „Informationen“ der Ausgangssubstanz zu übertragen<sup>29-34</sup>. Eine zweite wichtige Hypothese besagt, dass die bei der Dynamisierung/Potenzierung entstehenden Kohärenzdomänen zu flüssigen Zubereitungen mit elektromagnetischen Eigenschaften führen, die in der Lage sind, mit biologischen Systemen zu interagieren<sup>38,39</sup>. Diese Ergebnisse, die von unabhängigen Labors in mehreren Ländern bestätigt wurden, beruhen auf einem strengen wissenschaftlichen Rahmen, der systematische Kontrollen, Doppelblindmethoden und verschiedene Messbedingungen umfasst<sup>5</sup>.

Diese neuen Daten sind nicht nur für die künftige Forschung von Bedeutung, sondern können auch direkt von der Industrie genutzt werden, indem sie zu Verbesserungen bei den Herstellungsstandards, verbesserten Methoden zur Qualitätskontrolle und optimierten Zubereitungstechniken führen.

Es wird fortlaufend zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften homöopathischer Arzneimittel geforscht, was neue Erkenntnisse liefert. Dank dieser Studien sind die Forscher dieses Bereichs immer näher an die Beantwortung der Schlüsselfrage gekommen: Wie üben homöopathische Arzneimittel biologische Wirkungen in lebenden Systemen aus, wie es bereits in verschiedenen experimentellen Modellen beobachtet wurde?

### CHEMISCH-PHYSIKALISCHE EXPERIMENTE

- 72% der Studien zeigen, dass homöopathische Arzneimittel spezifische Eigenschaften haben, wobei fortschrittliche Technologien (z. B. Spektroskopie, NMR) eingesetzt werden.<sup>5</sup>
- Forschungen, die verschiedene Theorien zur Wirkungsweise homöopathischer Medikamente untersucht, geht weiter.<sup>4</sup>

### Biologische Forschung in der Homöopathie

Homöopathische Arzneimittel haben messbare biologische Wirkungen in einer Vielzahl von Versuchsmodellen gezeigt, wie z.B. bei Zellkulturen oder Pflanzen<sup>7-10</sup>. Diese Laborstudien liefern besonders nützliche Erkenntnisse über homöopathische Arzneimittel, da sie Placebo-Effekte ausschließen.

#### In-vitro-Studien

Systematische Übersichtsarbeiten der biologischen Grundlagenforschung liefern überzeugende Belege für die Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel: 77% der 58 Veröffentlichungen zeigen messbare biologische Wirkungen unter kontrollierten Bedingungen<sup>7</sup>. Darüber hinaus ergaben Analysen von Bellavite et al. (2014, 2015) komplexe pharmakodynamische Mechanismen, die nichtlineare Reaktionen und systemspezifische Effekte hervorheben<sup>40,41</sup>.

So haben beispielsweise mehrere Studien biologische Wirkungen von *Gelsemium sempervirens*, einem homöopathischen Arzneimittel, das traditionell bei Angstzuständen und neurologischen Störungen eingesetzt wird, in mehreren zellbasierten Studien nachgewiesen, die von verschiedenen Labors durchgeführt wurden<sup>42-44</sup>. Es hat sich gezeigt, dass *Gelsemium 3C* und *5C* den Energiestoffwechsel in menschlichen Nervenzellen verbessern, mit einer Steigerung der ATP-Produktion ( $p < 0,01$ ), der mitochondrialen Atmung ( $p = 0,0031$ ) und der Glykolyse ( $p = 0,0001$ ).<sup>43</sup> In Experimenten wurde auch festgestellt, dass *Gelsemium* die Anzahl und die Länge unreifer Nervenzellen erhöht ( $p < 0,0001$ ), was auf die Fähigkeit hinweist, die neuronale Vernetzung zu verbessern und die Regeneration zu stimulieren.<sup>43</sup> Schließlich haben die jüngsten Studien (2024) ergeben, dass *Gelsemium* eine schützende Wirkung gegen zellulären Stress<sup>44</sup> hat, d.h. gegen Veränderungen der Zellstruktur oder -funktion, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für Krebs und altersbedingte Krankheiten verbunden sind.

Diese Ergebnisse werden durch die Verwendung strenger methodischer Protokolle validiert, die standardisierte Zellkulturbedingungen, validierte Zelllinien und systematische Kontaminationskontrollen umfassen.

## In-vivo-Studien

Die Tiermodellforschung bestätigt die messbaren Wirkungen homöopathischer Arzneimittel in komplexen biologischen Systemen. Die systematischen Übersichtsarbeiten von Bonamin und Endler (2010) und Bonamin et al. (2015) bieten eine eingehende Analyse dieser Studien und heben **eine deutliche Verbesserung der methodischen Qualität hervor**, wobei 82% der Studien eine Randomisierung beinhalten und 43% doppelblind durchgeführt wurden<sup>8,9</sup>. Bonamin et al. (2015) stellten fest, dass **fast drei Viertel der untersuchten Studien positive biologische Wirkungen von homöopathischen Arzneimitteln nachwiesen**<sup>9</sup>. Am Beispiel von *Gelsemium* lassen sich die Wirkungen anhand von In-vivo-Verhaltensmodellen und neurologischen Modellen nachweisen<sup>45-47</sup>. So wurde beispielsweise festgestellt, dass ***Gelsemium* 5C bis 30C die Angst bei Mäusen reduziert und dabei Ergebnisse erzielt, die mit denen von Diazepam vergleichbar sind, ohne sedierend zu wirken**<sup>46</sup>.

Eines der robustesten und am besten reproduzierbaren Modelle stammt aus Amphibienstudien<sup>48</sup>. Die Arbeit von Endler et al. (2015) über die Wirkung homöopathischer ultrahoher Verdünnungen von Thyroxin bei Kaulquappen von *Rana temporaria* führte zu bemerkenswerten Ergebnissen, die von sieben Labors vierer verschiedener Länder reproduziert wurden<sup>48</sup>. Die Forscher beobachteten eine signifikante Veränderung der Geschwindigkeit der Metamorphose mit einer Verringerung der Progressionsrate um 11,4% bei den Studien von Forscher A, 9,5% bei Forscher B im selben Labor und 7% bei unabhängigen Forschern an anderen Standorten ( $p < 0,001$ )<sup>48</sup>. Diese durchgängig verlangsamende Wirkung von homöopathisch zubereitetem *Thyroxin* T30x ist besonders interessant, da das Hormon Thyroxin in seiner üblichen molekularen Form den gegenteiligen Effekt hat, nämlich die Metamorphose zu beschleunigen.

Obwohl alle Ergebnisse statistisch signifikant waren, spiegeln die Unterschiede zwischen den Teams die Auswirkungen der Versuchsbedingungen wider (Saisonabhängigkeit, Habitattemperatur und Versuchsdauer) und verdeutlichen die Notwendigkeit einer strengen Standardisierung der Protokolle, um die Reproduzierbarkeit zwischen den Labors zu verbessern.

## Studien an Pflanzenmodellen

In systematischen Übersichtsarbeiten von Betti et al.<sup>49</sup> und Majewsky et al.<sup>50</sup> wurde ein Rahmen für die Bewertung pflanzenbasierter Bioassays (Experimente mit Pflanzen zur Messung der funktionellen Aktivität verschiedener Substanzen) geschaffen. Die Studien wurden in vier Hauptbereiche eingeteilt: Versuche mit ungestörten Pflanzen<sup>50</sup>, Versuche mit abiotisch gestressten Pflanzen (gestresst durch Faktoren wie Licht oder Temperatur)<sup>51</sup>, phytopathologische Modelle (durch Krankheitserreger verursachte Pflanzenkrankheiten)<sup>52</sup> und landwirtschaftliche Feldversuche<sup>53,54</sup>.

Eine gründliche Aktualisierung dieses Forschungsbereichs durch Ücker et al. (2018) bewertete 192 Publikationen mit 202 Experimenten<sup>10</sup>. Davon erfüllten 74 Experimente (37%) hohe Qualitätsstandards (Manuscript Information Score > 5), wobei 42 strenge Kontrollen verwendeten. Bezeichnenderweise zeigten 95 % dieser kontrollierten Studien positive Effekte im Vergleich zu Placebo, selbst bei extrem hohen Verdünnungen jenseits der Avogadro-Grenze<sup>10</sup> (dem Punkt, an dem keine Moleküle der ursprünglichen Substanz mehr in der Lösung zu erwarten sind).

Ein bemerkenswertes Beispiel sind Untersuchungen an Wasserlinsen (*Lemna gibba*), die durch eine leichte Arsenvergiftung gestresst und anschließend mit homöopathischem Arsenicum album oder Placebo behandelt

wurden (2010).<sup>55</sup> Diese randomisierten Blind-Studien bezeugen, dass Wasserlinsen, die mit hohen Verdünnungen von homöopathischem Arsenicum behandelt wurden, im Vergleich zu Kontrollgruppen eine signifikante Steigerung der Wachstumsrate aufwiesen ( $p < 0,001$ ). Die erfolgreiche Replikation dieser Experimente durch Ücker et al. im Jahr 2022 macht diese Ergebnisse besonders glaubwürdig<sup>56</sup>.

Studien an Pflanzenmodellen zeigen vielversprechende Ergebnisse und haben den besonderen Vorteil, dass sie objektive und quantifizierbare Messungen ohne ethische Bedenken ermöglichen. Die Harmonisierung von Protokollen und Wachstumsbedingungen würde jedoch weitere Fortschritte in diesem Bereich ermöglichen.

Les études sur les modèles végétaux donnent des résultats prometteurs et ont l'avantage de fournir des mesures objectives et quantifiables, sans implications éthiques. Toutefois, une harmonisation des protocoles et des conditions de croissance permettrait de progresser davantage dans ce domaine.

Biologische Forschung, sowohl in-vivo als auch in-vitro, spielt eine Schlüsselrolle bei der wissenschaftlichen Weiterentwicklung der Homöopathie: Durch den Nachweis quantifizierbarer biologischer Wirkungen homöopathischer Arzneimittel ebnet diese Arbeit den Weg für neue potenzielle klinische Anwendungen und liefert wichtige Erkenntnisse zur Unterstützung und Validierung der Plausibilität bestehender klinischer Studien.

## BIOLOGISCHE EXPERIMENTE

- **77% der Experimente zeigen reproduzierbare Wirkungen homöopathischer Arzneimittel in verschiedenen Modellen (Zellen, Tiere, Pflanzen)**<sup>7</sup>
- **95% der gut kontrollierten Pflanzenexperimente zeigen eine signifikante Wirkung homöopathischer Arzneimittel im Vergleich zu Placebos**<sup>10</sup>
- **Die Qualität der Forschung hat sich im Laufe der Zeit durch moderne Analysetechnologien und strenge Kontrollen verbessert**<sup>4</sup>

## Klinische Forschung: Evidenzbasierte Homöopathie

Die Bewertung der klinischen Wirksamkeit von Homöopathie hat sich erheblich weiterentwickelt, und die Behandlung wird heute durch umfangreiche wissenschaftliche Beweise gestützt. Die klinische Evidenz für die Wirksamkeit von Homöopathie umfasst heute drei Säulen:

1. **Systematische Übersichten und Meta-Analysen**<sup>11,12,57-62</sup>, spielen eine zentrale Rolle bei der Synthese von Ergebnissen aus mehreren Einzelstudien, die es ermöglichen, möglichst zuverlässige Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit/Effektivität einer Behandlung zu ziehen.
2. **Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)**<sup>13,14,63,64</sup> stellen den Goldstandard für die direkte Bewertung der Wirksamkeit einer Behandlung unter künstlich kontrollierten Bedingungen dar. Durch eine strenge Methodik (einschließlich Randomisierung, doppelter Verblindung und Vergleich mit Placebo oder einer Standardbehandlung) stellen sie einen kausalen Zusammenhang zwischen einer Behandlung und klinischen Ergebnissen her, spiegeln aber nicht unbedingt die tatsächliche Wirksamkeit wider.

3. **Beobachtungsstudien<sup>15-22</sup> bringen die wesentliche Dimension der Bewertung der Wirksamkeit unter realen Praxisbedingungen ein.** Sie ermöglichen auch die Beobachtung von Langzeiteffekten, Kostenwirksamkeit, Behandlungssicherheit und Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten.

Zusammen bieten diese Ansätze eine umfassende Bewertung der Homöopathie.

### Wissenschaftliche Überprüfungen und Meta-Analysen: Ein Überblick der klinischen Evidenz

**Bereits 1991 führten Kleijnen et al. eine bahnbrechende Meta-Analyse durch, in der sie über positive Ergebnisse berichteten, die nicht vollständig durch einen Placebo-Effekt erklärt werden konnten<sup>6</sup>.** Die Bewertung der klinischen Wirksamkeit von Homöopathie hat sich in den letzten Jahren durch fortgeschrittene Meta-Analysen erheblich weiterentwickelt.

Die Entwicklung auf diesem Gebiet begann mit der Meta-Analyse von Linde et al. aus dem Jahr 1997, die positive Ergebnisse für die Homöopathie ergab (OR: 2,45, CI: 2,05-2,93)<sup>61</sup>. Darauf folgte eine Debatte aufgrund der Studie von Shang et al. aus dem Jahr 2005, die zu dem Schluss kam, dass die Wirkung der Homöopathie mit der von Placebo vergleichbar ist<sup>62</sup>. Es stellte sich jedoch heraus, dass dieses Ergebnis auf einer Untergruppe von nur acht der 110 eingeschlossenen Studien basierte und die Sensitivitätsanalyse nicht erfolgreich war, d. h. es war nur möglich, ein negatives Ergebnis zu erhalten, wenn genau diese acht Studien verwendet wurden; wenn eine andere Gruppe von Studien verwendet wurde, änderte sich das Gesamtergebnis zu einem positiven Ergebnis für die Homöopathie<sup>65</sup>.

Mathie und Kollegen führten besonders aussagekräftige Analysen durch (2014-2019)<sup>12,57-59</sup>: Die Studie von Mathie et al. aus dem Jahr 2014 (22 Studien) ergab, dass individualisierte Homöopathie mit einer 1,5- bis 2,0-fach höheren Wahrscheinlichkeit von Nutzen ist als Placebo (OR=1,53, KI [1,22-1,91]), wobei die Ergebnisse in qualitativ hochwertigen Studien stärker ausfielen (OR=1,98, KI [1,16-3,38]),<sup>12</sup> während eine 2017 durchgeführte Analyse nicht-individualisierter Behandlungen (54 Studien) auf mäßig positive Effekte hinwies<sup>57</sup>. Weitere Analysen, in denen Homöopathie mit anderen Gruppen als Placebo (z. B. übliche Versorgung oder keine Behandlung) verglichen wurde, stießen jedoch aufgrund methodischer Probleme und kleiner Studienzahlen auf Einschränkungen<sup>58,59</sup>.

Eine aktuelle Übersicht (2023), die Daten aus 182 randomisierten klinischen Studien zur Vorbeugung oder Behandlung von Krankheiten jeglicher Art erfasste, kam zu dem Ergebnis, dass fünf von sechs Meta-Analysen eine signifikante Wirkung von Homöopathie über Placebo hinaus belegen<sup>11</sup>. Unter Verwendung angepasster GRADE-Kriterien kam die Studie zu dem Schluss, dass die Belege für die Wirksamkeit individualisierter Homöopathie „hoch“ und für nicht individualisierte Homöopathie „mäßig“ sind.

Spezifische Erkrankungen zeigten unterschiedliche Ergebnisse. So wurden beispielsweise positive Ergebnisse bei Fibromyalgie mit signifikanten Verbesserungen bei Schmerzen (SMD = -0,54, p=0,02) und Tender Points (SMD = -0,42; p=0,03)<sup>66</sup>, Durchfall bei Kindern<sup>67</sup> und postoperativem Ileus<sup>68</sup>. In Bereichen wie der Zahnmedizin<sup>69</sup> und psychiatrischen Erkrankungen<sup>70</sup> waren die Ergebnisse jedoch nicht eindeutig, was die Notwendigkeit weiterer Forschung mit verbesserter methodischer Strenge und Standardisierung unterstreicht.

Eine systematische Übersichtsarbeit ohne Meta-Analyse

(NHMRC, 2015) bewertete die Evidenz zur Homöopathie pro Krankheitsbild und stellte fest, dass es „keine verlässlichen Beweise“ für die Wirksamkeit von Homöopathie bei einem der 61 Krankheitsbilder<sup>71</sup> gibt. Diese Studie zog eine Kontroverse nach sich, da sie eine beispiellose Definition von zuverlässiger Evidenz enthielt, d. h. Studien mussten mindestens 150 Teilnehmer und eine Qualitätsbewertung von 5/5 auf der Jadad-Skala aufweisen (Übersichtsarbeit, Anhänge S.275). Dies führte dazu, dass nur 5 von 176 eingeschlossenen Studien als „zuverlässig“ eingestuft wurden<sup>71</sup>. Nach dem großen Medieninteresse gab die Geschäftsführerin des NHMRC (National Health and Medical Research Council), Prof. Anne Kelso, folgende öffentliche Erklärung ab: „Im Gegensatz zu einigen Behauptungen kam die Überprüfung nicht zu dem Schluss, dass die Homöopathie unwirksam ist.“<sup>72</sup>

### SYSTEMATISCHE ÜBERSICHTEN & META-ANALYSEN

- **5 von 6 Meta-Analysen zeigen, dass eine homöopathische Behandlung wirksamer ist als ein Placebo<sup>11</sup>**
- **Die strengste Studie zeigt, dass eine individuelle homöopathische Behandlung mit 1,5- bis 2,0-facher Wahrscheinlichkeit besser wirkt als ein Placebo, wobei die besten Ergebnisse in den besten klinischen Studien erzielt wurden<sup>12</sup>**
- **Spezifische Erkrankungen zeigen unterschiedliche Ergebnisse, z. B. positive Ergebnisse bei Fibromyalgie, Durchfall bei Kindern und postoperativem Ileus, aber keine eindeutigen Ergebnisse bei Zahnmedizin und psychiatrischen Störungen<sup>63-67</sup>**
- **Die homöopathische Behandlung weist im Vergleich zu vergleichbaren konventionellen Behandlungen ein starkes Sicherheitsprofil auf<sup>23,24</sup>**

### Randomisierte kontrollierte Studien: klinischen Wirksamkeit homöopathischer Behandlungen

Die klinische Forschung hat erheblich zugenommen: 329 kontrollierte klinische Studien wurden inzwischen in von Experten begutachteten Fachzeitschriften veröffentlicht<sup>13</sup>, darunter 286 RCTs, die detaillierte Einblicke in die Wirksamkeit der Homöopathie bei bestimmten Erkrankungen bieten. In 166 dieser doppelblinden RCTs wurde die homöopathische Behandlung mit Placebo bei 100 Erkrankungen verglichen<sup>14</sup>.

Zu den klinisch relevanten und qualitativ hochwertigen Beispielen gehört die Studie von Taylor et al. (2000) über ganzjährige allergische Rhinitis, bei der ein strenges multizentrisches, doppelblindes, placebokontrolliertes Design verwendet wurde<sup>63</sup>. Die Studie ergab signifikante Verbesserungen des nasalen Luftstroms (mittlere Differenz 19,8 L/min; 95% CI: 10,4-29,1; p=0,0001)<sup>63</sup>. In ähnlicher Weise zeigte die Studie von Yakir et al. (2019) zum prämenstruellen Syndrom eine signifikante Verbesserung der PMS-Werte (Rückgang von 0,443 auf 0,287 in der Homöopathiegruppe gegenüber 0,426 auf 0,340 in der Placebogruppe; p=0,043)<sup>64</sup>. Das prospektive Design der Studie, die Leistungsberechnung und die Intention-to-Treat-Analyse unterstreichen ihre methodische Stärke.

Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse bleiben Herausforderungen bestehen. Die Streuung der Studien über zahlreiche Erkrankungen hinweg erfordert eine gezieltere Forschung, um die Evidenzbasis für die einzelnen Erkrankungen zu stärken und die Reproduzierbarkeit nachzuweisen. Darüber hinaus stellt die Anpassung der Standard-RCT-Methodik an die individualisierte homöopathische Behandlung eine ständige Herausforderung dar, ein Problem, mit dem Forscher

konfrontiert sind, die versuchen, jede Form der personalisierten Medizin zu bewerten, insbesondere komplexe Interventionen, die ausführliche Beratungen sowie auf den einzelnen Patienten zugeschnittene Verschreibungen beinhalten.

#### RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN

- **329 klinische Studien (randomisiert und nicht randomisiert)**, die in von Experten begutachteten Fachzeitschriften veröffentlicht wurden und in denen Patienten, die Homöopathie anwenden, mit Placebos, anderen Behandlungen oder keiner Behandlung verglichen wurden<sup>13</sup>
- **286 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)** zur Behandlung von 152 Krankheiten<sup>14</sup>
- **166 doppelblinde placebokontrollierte RCTs**, die die Behandlung von 100 Krankheiten abdecken<sup>14</sup>

#### Beobachtungsstudien: Eine europäische Perspektive auf die Wirksamkeit der Homöopathie in der Praxis

Beobachtungsstudien ergänzen RCTs, indem sie wertvolle Einblicke in die reale Wirksamkeit einer Behandlung liefern. Im Falle der Homöopathie haben sie den weiteren Vorteil, dass sie eine individualisierte Behandlung auf die übliche Art und Weise ermöglichen, ohne die Versorgung zu beeinträchtigen, wie es in den künstlichen Grenzen einer RCT der Fall sein kann. Infolgedessen spiegeln Beobachtungsstudien die tatsächliche klinische Praxis wider, messen die Auswirkungen auf die Lebensqualität und erfassen die von den Patienten berichteten Ergebnisse, was der zunehmenden Anerkennung der Bedeutung solcher praxisnaher Daten durch das moderne Gesundheitswesen entspricht. Mehrere groß angelegte europäische Studien<sup>15-22</sup> belegen den Wert dieses Behandlungsbewertungsansatzes:

Die französische EPI3-Studie<sup>16-18</sup> ergab, dass Patienten, die von homöopathisch ausgebildeten Hausärzten behandelt wurden, deutlich weniger konventionelle Medikamente eingenommen haben: 57% weniger Antibiotika bei Atemwegsinfektionen<sup>16</sup>, 71% weniger Psychopharmaka bei Angstzuständen/Depressionen<sup>17</sup> und 46% weniger nicht steroidale Antirheumatika bei Erkrankungen des Bewegungsapparats<sup>18</sup>, und das bei gleichwertigen klinischen Ergebnissen. Die eingehende methodische Analyse von Moride (2021) untermauerte die Glaubwürdigkeit dieser Ergebnisse, indem sie die Robustheit des EPI3-Studiendesigns hervorhob und bestätigte, dass die Ergebnisse auf die französische Bevölkerung verallgemeinerbar sind<sup>73</sup>.

Eine deutsche Langzeitstudie (mit 3677 Patienten), die über 24 Monate in 103 Hausarztpraxen durchgeführt wurde, dokumentierte eine nachhaltige Symptomverbesserung über 8 Jahre bei Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Kopfschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerzen), allergischer Rhinitis und atopischem Ekzem bei Erwachsenen sowie atopischer Dermatitis und wiederkehrenden Infektionen bei Kindern. Der Schweregrad der Beschwerden ging bei Erwachsenen signifikant von 6,2 auf 2,7 und bei Kindern von 6,1 auf 1,7 zurück ( $p < 0,001$ ).<sup>19</sup>

Die italienische Toskana-Studie<sup>21</sup> (5877 Patienten) ist ein Beispiel für die erfolgreiche Integration von Homöopathie in ein öffentliches Gesundheitssystem<sup>12</sup>. Die Studie konzentrierte sich zunächst auf Patienten in Allgemeinkliniken und ergab, dass 88,8% der Patienten eine Verbesserung ihrer Symptome erfuhren, wobei 68,1% von einer deutlichen Verbesserung oder vollständigen Auflösung der Symptome berichteten<sup>21</sup>. Innerhalb dieser breit gefächerten Patientenpopulation zeigte

eine spezifische Konzentration auf die Onkologie statistisch signifikante Verbesserungen ( $p < 0,01$ ) bei Symptomen, die mit Krebsbehandlungen in Zusammenhang stehen, einschließlich Hitzewallungen, Müdigkeit und Angstzuständen<sup>21</sup>.

Im Vereinigten Königreich wurden in einer krankenhausbasierten Studie<sup>22</sup> (6544 Patienten) Patienten sechs Jahre lang nach einer strengen Methodik beobachtet. Die Studie umfasste ein breites Spektrum chronischer Erkrankungen wie Ekzeme, Asthma, Migräne, Reizdarmsyndrom, Wechseljahrsbeschwerden, chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS), entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), Arthritis und Krebs. Die Ergebnisse zeigten, dass 70,7% der Patienten über eine Verbesserung ihres Zustands berichteten, wobei 50,7% eine deutliche Verbesserung (besser oder viel besser) feststellten<sup>22</sup>.

Die hohe Qualität, der große Umfang und die geografische Vielfalt dieser Studien sind ein klarer Beleg für die potenzielle Rolle der Homöopathie in modernen Gesundheitssystemen, insbesondere bei der Optimierung der Ressourcennutzung und der Bereitstellung personalisierter Pflege. Darüber hinaus werden in diesen Beispielen die inhärenten methodischen Einschränkungen von Beobachtungsstudien (fehlende Randomisierung, Selektionsverzerrung durch Patienten, die sich aktiv für die Homöopathie entscheiden, und Bewertungsverzerrung durch subjektive Ergebnisse) durch die Verwendung robuster Protokolle, validierter Bewertungskriterien und ausgefeilter statistischer Analysen<sup>16,73</sup>, angegangen, was wertvolle Einblicke in die reale Wirksamkeit gewährleistet.

#### DATEN AUS DER PRAXIS

- **Groß angelegte Beobachtungsstudien in mehreren europäischen Ländern belegen die realen Auswirkungen** von Homöopathie<sup>15-19,21-22</sup>
- **Die homöopathische Behandlung geht mit einer Verringerung des Einsatzes konventioneller Medikamente einher**, z. B. 57% weniger Antibiotika bei Atemwegsinfektionen<sup>16</sup>
- **14 von 21 Studien zur wirtschaftlichen Bewertung zeigen positive wirtschaftliche Auswirkungen** der Integration von Homöopathie in die Gesundheitssysteme<sup>20</sup>

#### Auswirkungen auf die Gesundheitssysteme: Wirtschaftliche und organisatorische Auswirkungen

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit von Ostermann et al. (2024), in der 21 Studien zur wirtschaftlichen Bewertung analysiert wurden, bietet einen umfassenden Überblick über die Integration der Homöopathie in moderne Gesundheitssysteme, wobei 14 Studien positive wirtschaftliche Auswirkungen aufzeigten<sup>20</sup>. Eine deutsche Studie von Leemhuis & Seifert (2024) behauptete zwar, dass die Einzelhandelspreise für homöopathische Arzneimittel höher sein (30% teurer als konventionelle Alternativen), doch wurde diese Analyse wegen methodischer Schwächen kritisiert, darunter nicht reproduzierbare Methoden und unangemessene Arzneimittelvergleiche<sup>74</sup>.

Europäische Beobachtungsstudien belegen einen erheblichen wirtschaftlichen Nutzen<sup>20,75-77</sup>. In Frankreich deuten die Daten auf eine durchschnittliche Senkung der Gesamtausgaben für das Gesundheitswesen um 35% hin, wenn die Homöopathie in die Behandlungspfade aufgenommen wird<sup>20</sup>. Auch spezifische Kostenanalysen sind überzeugend: Die Studie von Trichard

(2005) über Rhinopharyngitis bei Kindern zeigte eine signifikante Verringerung sowohl der direkten medizinischen Kosten (88€ gegenüber 99€,  $p < 0,05$ ) als auch der indirekten Kosten, mit 69,9% weniger Krankheitstagen der Eltern<sup>75,76</sup>. Die deutsche Studie zur integrierten Versorgung von Kass (2020) zeigte eine günstige Kostenwirksamkeit, insbesondere für Depressionen, mit einem inkrementellen Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis von 11.879€ pro QALY - deutlich unter dem Standardgrenzwert von 50.000 €.<sup>77</sup>

Ein entscheidender Faktor für diese wirtschaftlichen Vorteile ist der geringere Einsatz bestimmter konventioneller Medikamente<sup>16,18</sup>, wie in der EPI3-Studie dokumentiert, verschiedener häufig in der Grundversorgung verschriebener Arzneimittel, darunter Antibiotika<sup>16</sup> und NSAR<sup>18</sup> (nichtsteroidale Antirheumatika).

Dieses Ergebnis wird auch durch die Forschungsarbeiten von Medioni im Bereich der Onkologie<sup>15</sup> bestätigt, wo eine zusätzliche homöopathische Behandlung mit einer 12-prozentigen Verringerung der konventionellen unterstützenden Medikamente gegen körperliche Nebenwirkungen der Krebsbehandlung verbunden war ( $p < 0,01$ ), während die Patienten ihr Krebsbehandlungsprotokoll beibehielten. Diese Verringerung stellt einen doppelten wirtschaftlichen Vorteil dar: eine Verringerung der direkten Kosten für teure Medikamente sowie eine Verringerung der Ausgaben für die Behandlung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Sicherheitsanalysen verbessern das wirtschaftliche Profil der Homöopathie weiter. Meta-Analysen von Stub et al. zeigten vergleichbare Raten unerwünschter Wirkungen wie bei Placebo (OR: 0,99, 95% CI: 0,86-1,14) und extrem niedrige Raten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse ( $< 0,0001\%$ )<sup>23</sup>. In einer weiteren Meta-Analyse von Stub et al. (2022), die sich auf Beobachtungsstudien konzentrierte, wurde eine extrem niedrige Rate schwerwiegender unerwünschter Ereignisse ( $p < 0,0001\%$ ) festgestellt, die deutlich unter der vergleichbarer konventioneller Behandlungen lag<sup>24</sup>. Dieses günstige Sicherheitsprofil führt zu geringeren Kosten im Zusammenhang mit der Behandlung von Nebenwirkungen, zusätzlichen Konsultationen und ungeplanten Krankenhausaufenthalten.

### Schlussfolgerungen: Wissenschaftlicher Rahmen der Homöopathie und strategische Perspektiven

Die Homöopathie-Forschung hat in den letzten Jahrzehnten erhebliche Fortschritte gemacht und verfügt heute über eine solide, kohärente Evidenzbasis in mehreren Teilbereichen der Grundlagen- und klinischen Forschung. Die Grundlagenforschung hat erfolgreich spezifische physikalisch-chemische Eigenschaften homöopathischer Arzneimittel<sup>4-6</sup> identifiziert und messbare biologische Wirkungen in experimentellen Modellen<sup>7-10</sup> nachgewiesen. Die klinische Forschung hat sich erheblich weiterentwickelt<sup>13</sup>, wobei eine zunehmende Zahl hochwertiger randomisierter kontrollierter Studien und eine wachsende internationale Zusammenarbeit die Evidenzbasis gestärkt haben<sup>24</sup>. Auch wenn die Individualisierung in der Homöopathie eine Herausforderung für konventionelle Studiendesigns darstellt, haben mehrere RCTs der individualisierten Homöopathie bei bestimmten Erkrankungen eine bessere Wirkung als Placebo gezeigt<sup>12,63,64</sup>.

Ein bedeutender Fortschritt im Gesamtstatus der Evidenzbasis der Homöopathie in den letzten Jahren ist auf eine Verschiebung des allgemeinen Ansatzes zur evidenzbasierten

Entscheidungsfindung durch die Gesundheitsbehörden zurückzuführen, wobei zunehmend anerkannt wird, wie wichtig es ist, dass die Gesundheitsbehörden neben den Erkenntnissen aus den traditionellen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) auch die Ergebnisse der Real-World Evidence (RWE) berücksichtigen<sup>76,79</sup>. Diese Anerkennung des Wertes von Beobachtungsdaten erhöht die Validität der Ergebnisse der zahlreichen groß angelegten Beobachtungsstudien, die den klinischen Nutzen der homöopathischen Behandlung belegen. Besonders erwähnenswert sind auch die wirtschaftlichen Auswirkungen der Homöopathie<sup>20</sup>, Studien belegen eine Senkung der Gesundheitskosten und eine Optimierung der medizinischen Ressourcen<sup>20,75,76</sup>, während gleichzeitig ein Beitrag zur Bewältigung wichtiger Herausforderungen im Bereich der öffentlichen Gesundheit wie Antibiotikaresistenz<sup>16</sup> oder zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten geleistet wird<sup>15</sup>.

Um das vollständige Bild zu erhalten, sollte auch erwähnt werden, dass die Wirksamkeit von Homöopathie über die Humanmedizin hinausgeht und vielversprechende Entwicklungen in der Veterinärmedizin<sup>80,82</sup> sowie in der Landwirtschaft<sup>48,49</sup> zeigt. Erfolge in diesen Bereichen, in denen Placebo-Effekte kaum eine Rolle spielen, liefern zusätzliche Hinweise auf die biologische Wirkung von Homöopathie. So haben homöopathische Behandlungen beispielsweise messbar positive Effekte auf die Pflanzengesundheit gezeigt, was darauf hindeutet, dass sie zur Entwicklung neuer nachhaltiger und umweltfreundlicher landwirtschaftlicher Methoden beitragen könnten<sup>52,83</sup>.

Die Homöopathieforschung hat jedoch Grenzen, die es zu überwinden gilt. Insbesondere sind die aktuellen klinischen Daten verstreut, mit 286 randomisierten kontrollierten Studien zu 152 verschiedenen medizinischen Erkrankungen<sup>14</sup>.

Obwohl diese Vielfalt die breite Anwendung der Homöopathie unterstreicht, ist eine gezieltere Forschung erforderlich, die sich auf Schlüsselbereiche konzentriert, in denen die Homöopathie das größte klinische Versprechen gezeigt hat. Diese strategische Herangehensweise an die künftige Forschung ist von entscheidender Bedeutung, um die Evidenz zu stärken und zu konsolidieren, so dass solidere Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit von Homöopathie bei bestimmten Erkrankungen gezogen werden können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorhandene Evidenzbasis für die Homöopathie in ihrer Gesamtheit eine eindeutig positive Richtung erkennen lässt: Betrachtet man alle Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung, so deuten die Daten darauf hin, dass die Homöopathie das Potenzial hat, eine wertvolle Rolle in der zukünftigen Gesundheitsversorgung zu spielen und dazu beizutragen, den wachsenden Bedarf an effektiver, erschwinglicher und patientenzentrierter Pflege zu decken.

Daher ist Homöopathie eine Behandlungsoption, die sowohl von Wissenschaftlern als auch von Entscheidungsträgern ernsthaft in Betracht gezogen werden sollte. Außerdem sollten die erforderlichen Forschungsmittel bereitgestellt werden, um diese weit verbreitete Form der Traditionellen Komplementär- und Integrativen Medizin (TCIM) umfassend zu untersuchen.



**HRI HOMEOPATHY RESEARCH INSTITUTE**

**Erfahren Sie mehr über das HRI**  
Das HRI ist eine im Vereinigten Königreich ansässige Wohltätigkeitsorganisation, die sich für die Förderung hochwertiger Forschung im Bereich der Homöopathie auf internationaler Ebene einsetzt.

Erfahren Sie mehr darüber, was wir tun oder wie Sie helfen können, und tragen Sie sich in unsere Mailingliste unter [www.HRI-Research.org](http://www.HRI-Research.org)

 [info@HRI-Research.org](mailto:info@HRI-Research.org)

Folgen Sie uns

## Referenzen

1. [Prasad, R.](#) Homoeopathy booming in India. *The Lancet*, 2007; **370**, 1679–1680.
2. [Commission of the European Communities.](#) Homeopathic Medicinal Products. (1997).
3. [European Parliament; Council of the European Union.](#) Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use. vol. 2001/83/EC (2001).
4. [Tournier, A](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 3. *J Altern Complement Med*, 2021; **27(1)**:45–57
5. [Tournier, A](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 2. *J Altern Complement Med*, 2019; **25**, 890–901 (2019).
6. [Klein, S](#) et al. Physicochemical Investigations of Homeopathic Preparations: A Systematic Review and Bibliometric Analysis—Part 1. *J Altern Complement Med*, 2018; **24**, 409–421.
7. [Witt, CM](#) et al. The in vitro evidence for an effect of high homeopathic potencies - a systematic review of the literature. *Complement Ther Med*, 2007; **15**, 128–138.
8. [Bonamin, LV](#) et al. Animal models for studying homeopathy and high dilutions: Conceptual critical review. *Homeopathy*, 2010; **99(1)**:37–50
9. [Bonamin, LV](#) et al. The use of animal models in homeopathic research - a review of 2010–2014 PubMed indexed papers *Homeopathy*, 2015; **104**, 283–291.
10. [Ücker, A.](#) et al. Systematic Review of Plant-Based Homeopathic Basic Research: An Update. *Homeopathy*, 2018; **107**, 115–129.
11. [Hamre, HJ](#) et al. Efficacy of homoeopathic treatment systematic review of meta-analyses of randomised placebo-controlled homoeopathy trials for any indication. *Syst Rev*, 2023; **12(1)**:191.
12. [Mathie, RT](#) et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2014; **3**, 142.
13. [Gaertner, K](#) et al. Bibliography of Homeopathic Intervention Studies (HOMIS) in Human Diseases. *J Integr Complement Med*, 2023; **29**, 14–21.
14. [Homeopathy Research Institute.](#) What scientific evidence is there that homeopathy works? (2014).
15. [Medioni, J](#) et al. Benefits of Homeopathic Complementary Treatment in Patients With Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study Based on the French Nationwide Healthcare Database. *Clin Breast Cancer*, 2023; **23(1)**:60–70
16. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Management of upper respiratory tract infections by different medical practices, including homeopathy, and consumption of antibiotics in primary care: the EPI3 cohort study in France 2007–2008. *PLoS One*, 2014; **9**, e89990.
17. [Grimaldi-Bensouda, L](#) et al. Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI3 cohort study. *BMC Complement Altern Med*, 2016; **16**, 125.
18. [Rossignol, M](#) et al. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2012; **21**, 1093–1101.
19. [Witt, CM](#) et al. How healthy are chronically ill patients after eight years of homeopathic treatment?--Results from a long term observational study. *BMC Public Health*, 2008; **8**, 413.
20. [Ostermann, T](#) et al. Overview and quality assessment of health economic evaluations for homeopathic therapy: an updated systematic review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* **24**, 117–142 (2024).
21. [Rossi, E.](#) et al. Integration of Homeopathy and Complementary Medicine in the Tuscan Public Health System and the Experience of the Homeopathic Clinic of the Lucca Hospital. *Homeopathy*, 2018; **107(2)**:90–98.
22. [Spence, DS](#) et al. Homeopathic treatment for chronic disease: a 6-year, university-hospital outpatient observational study. *J Altern Complement Med*, 2005; **11**, 793–798.
23. [Stub, T](#) et al. Adverse effects of homeopathy, what do we know? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*, 2016; **26**, 146–163.
24. [Stub, T](#) et al. Adverse effects in homeopathy. A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Explore*, 2022; **18**, 114–128.
25. [Kempainen, L](#) et al. Use of complementary and alternative medicine in Europe: Health-related and sociodemographic determinants. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2017; **46**, 448.
26. [WHO Traditional Medicine Global Summit](#) 2023 meeting report: Gujarat Declaration. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 2023; **14**, 100821.
27. [Konar, A](#) et al. Raman spectroscopy reveals variation in free OH groups and hydrogen bond strength in ultrahigh dilutions. *Int J High Dilution Res*, 2016; **15**, 2–9.
28. [Marschollek, B](#) et al. Effects of Exposure to Physical Factors on Homeopathic Preparations as Determined by Ultraviolet Light Spectroscopy. *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 49–61.
29. [Demangeat, JL.](#) Water proton NMR relaxation revisited: Ultrahighly diluted aqueous solutions beyond Avogadro's limit prepared by iterative centesimal dilution under shaking cannot be considered as pure solvent. *Journal of Molecular Liquids*, 2022; **360**, 119500.
30. [Van Wassenhoven, M](#) et al. Nanoparticle Characterisation of Traditional Homeopathically Manufactured Cuprum metallicum and Gelsemium sempervirens Medicines and Controls. *Homeopathy*, 2018; **107**, 244–263.
31. [Demangeat, JL.](#) Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy*, 2015; **104**, 101–115.
32. [Chikramane, PS](#) et al. Why Extreme Dilutions Reach Non-zero Asymptotes: A Nanoparticulate Hypothesis Based on Froth Flotation. *Langmuir*, 2012; **28**, 15864–15875.
33. [Chikramane, PS](#) et al. Extreme homeopathic dilutions retain starting materials: A nanoparticulate perspective. *Homeopathy*, 2010; **99**, 231–242.
34. [Demangeat, JL.](#) NMR relaxation evidence for solute-induced nanosized superstructures in ultramolecular aqueous dilutions of silica-lactose. *Journal of Molecular Liquids*, 2010; **155**, 71–79.

35. [Elia, V](#) et al. Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy*, 2014; **103**, 44–50.
36. [Rey, L](#). Can low-temperature thermoluminescence cast light on the nature of ultra-high dilutions? *Homeopathy*, 2007; **96**, 170–174.
37. [Elia, V](#) et al. Calorimetric and conductometric titrations of nanostructures of water molecules in iteratively filtered water. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2013; **111**, 815–821.
38. [Yinnon, T](#) et al. Domains Formation Mediated by Electromagnetic Fields in Very Dilute Aqueous Solutions: 2. Quantum Electrodynamical Analyses of Experimental Data on Strong Electrolyte Solutions. *Water*, 2015; **7**, 48.
39. [Bono, J](#) et al. Emergence of the Coherent Structure of Liquid Water. *Water*, 2012; **4**, 510–532.
40. [Bellavite, P](#) et al. Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects. *Homeopathy*, 2015; **104**, 139–160.
41. [Bellavite, P](#) et al. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy*, 2014; **103**, 22–43.
42. [Venard, C](#) et al. Comparative Analysis of Gelsemine and Gelsemium sempervirens Activity on Neurosteroid Allopregnanolone Formation in the Spinal Cord and Limbic System. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;407617 (2011).
43. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium Low Doses Increases Bioenergetics and Neurite Outgrowth. *American Journal of BioScience*, 2022; **10(2)**, 51-60
44. [Lejri, I](#) et al. Gelsemium low doses protect against serum deprivation-induced stress on mitochondria in neuronal cells. *J Ethnopharmacol*, 2025; **336**, 118714.
45. [Bellavite, P](#) et al. Homeopathic Doses of Gelsemium sempervirens Improve the Behavior of Mice in Response to Novel Environments. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011; **2011**, 362517.
46. [Bellavite, P](#) et al. Testing homeopathy in mouse emotional response models: pooled data analysis of two series of studies. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012; **2012**, 954374.
47. [Vitet, L](#) et al. Beneficial effects of Gelsemium-based treatment against paclitaxel-induced painful symptoms. *Neurol Sci*, 2018; **39(12)**:2183-2196
48. [Ender, PC](#) et al. Amphibians and ultra high diluted thyroxine – further experiments and re-analysis of data. *Homeopathy*, 2015; **104**, 250–256.
49. [Betti, L](#) et al. A Review of Three Simple Plant Models and Corresponding Statistical Tools for Basic Research in Homeopathy. *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 2330–2347.
50. [Majewsky, V](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants. *Homeopathy*, 2009; **98**, 228–243.
51. [Jäger, T](#) et al. Use of homeopathic preparations in experimental studies with abiotically stressed plants. *Homeopathy* **100**, 275–287 (2011).
52. [Betti, L](#) et al. Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review. *Homeopathy*, 2009; **98**, 244–266.
53. [Faedo, L](#) et al. The use of mineral dynamised high dilutions for natural plant biostimulation; effects on plant growth, crop production, fruit quality, pest and disease incidence in agroecological strawberry cultivation. *Biological Agriculture & Horticulture*, 2024; **40(4)**, 267–287.
54. [Di Lorenzo, F](#) et al. Systemic Agro-Homeopathy: A New Approach to Agriculture. *OBM Integrative and Complementary Medicine*, 2021; **6**, 1–12.
55. [Jäger, T](#) et al. Effects of Homeopathic Arsenicum Album, Nosode, and Gibberellic Acid Preparations on the Growth Rate of Arsenic-Impaired Duckweed ( Lemna gibba L.). *The Scientific World Journal*, 2010; **10**, 2112–2129.
56. [Ücker, A](#) et al. Critical Evaluation of Specific Efficacy of Preparations Produced According to European Pharmacopeia Monograph 2371. *Biomedicines*, 2022; **10**, 552.
57. [Mathie, RT](#) et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trials of non-individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2017; **6(1)**:63.
58. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2018; **107**, 229–243.
59. [Mathie, RT](#) et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. *Homeopathy*, 2019; **108**, 088–101.
60. [Kleijnen, J](#) et al. Clinical trials of homeopathy. *BMJ* **302**, 316–323 (1991).
61. [Linde, K](#) et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *The Lancet*, 1997; **350**, 834–843.
62. [Shang, A](#) et al. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homeopathy and allopathy. *The Lancet*, 2005; **366**, 726–732.
63. [Taylor, M](#) et al. Randomised controlled trial of homeopathy versus placebo in perennial allergic rhinitis with overview of four trial series. *BMJ*, 2000; **321(7259)**:471-6.
64. [Yakir, M](#) et al. A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Trial with Individualized Homeopathic Treatment Using a Symptom Cluster Approach in Women with Premenstrual Syndrome. *Homeopathy*, 2019; **108**, 256–269.
65. [Lüdtke, R](#) et al. The conclusions on the effectiveness of homeopathy highly depend on the set of analyzed trials. *J Clin Epidemiol*, 2008; **61**, 1197–1204.
66. [Boehm, K](#) et al. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia—A comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 2014; **22**, 731–742.
67. [Jacobs, J](#) et al. Homeopathy for childhood diarrhea: combined results and metaanalysis from three randomized, controlled clinical trials. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; **22**, 229–234.
68. [Barnes, J](#) et al. Homeopathy for Postoperative Ileus?: A Meta-analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 1997; **25**, 628.
69. [Raak, C](#) et al. A systematic review and meta-analysis on the use of Hypericum perforatum (St. John's Wort) for pain conditions in dental practice. *Homeopathy*, 2012; **101**, 204–210.
70. [Rotella, F](#) et al. Homeopathic Remedies in Psychiatric Disorders: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Psychopharmacol*, 2020; **40**, 269–275.
71. [Homeopathy Research Institute](#). Homeopathy: An Overview – Report. (2014).
72. [Homeopathy Research Institute](#). CEO- statement-signed. (2019).
73. [Moride, Y](#). Methodological Considerations in the Assessment of Effectiveness of Homeopathic Care: A Critical Review of the EPI3 Study. *Homeopathy*, 2022; **111**, 147–151.
74. [Mosley, AJ](#). Pharmacoeconomic Study of Homeopathic Medicines: A Critical Appraisal of Methods and Conclusions Shows Serious Cause for Concern. *Homeopathy*, 2024; **113**, 274–278.



75. [Trichard, M](#) et al. Effectiveness, Quality of Life, and Cost of Caring for Children in France with Recurrent Acute Rhinopharyngitis Managed by Homeopathic or Non-Homeopathic General Practitioners. *Dis-Manage-Health-Outcomes*, 2004; **12**, 419–427.

76. [Trichard, M](#) et al. Pharmacoeconomic comparison between homeopathic and antibiotic treatment strategies in recurrent acute rhinopharyngitis in children. *Homeopathy*, 2005; **94**, 3–9.

77. [Kass, B](#) et al. Effectiveness and cost-effectiveness of treatment with additional enrollment to a homeopathic integrated care contract in Germany. *BMC Health Serv Res*, 2020; **20**, 872.

78. [Haute Autorité de Santé](#) (HAS). F. Guide méthodologique : Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux. (2021).

79. [European Medicines Agency](#) (EMA). Real-world evidence. EMA Official Website.

80. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: Systematic review of medical conditions studied by randomised trials controlled by other than placebo. *BMC Vet Res*, 2015; **11**, 236.

81. [Mathie, RT](#) et al. Veterinary homeopathy: systematic review of medical conditions studied by randomised placebo-controlled trials. *Vet Rec*, 2014; **175**, 373–381.

82. [Doehring, C](#) et al. Efficacy of homeopathy in livestock according to peer-reviewed publications from 1981 to 2014. *Vet Rec*, 2016; **179**, 628.