

# Homöopathische Behandlung von hyperaktiven Kindern: Ergebnisse einer randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit Crossover

## Zusammenfassung

In den Jahren 2001 bis 2005 wurde an der Universität Bern von einem interdisziplinären Studienteam eine wissenschaftlich rigorose Studie mit homöopathischer Behandlung von 62 ADS-Kindern durchgeführt. Das Studiendesign umfasste eine offene **Screeningphase**, in der das bestpassende homöopathische Arzneimittel bestimmt werden musste, danach eine **doppelblinde Crossover-Studie** und schliesslich eine offene **Langzeitbehandlung** von durchschnittlich 19 Monaten Dauer. Als Messinstrument der Ergebnisse wurde der **Conners Global Index** eingesetzt.

**Resultate:** In der **Screening-Phase** sank der Conners Global Index (CGI) von 19 auf 8 Punkte, und der Vergleich der neuropsychologischen Untersuchungen zwischen Beginn und Ende der Screening-Phase zeigte hochsignifikante Besserungen des ganzheitlichen visuellen Erkennens, der Impulsivität und der geteilten Aufmerksamkeit

In der **Crossover-Studie** konnte trotz einem starken Carryover Effekt ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum festgestellt werden. Im Langzeitverlauf schliesslich sank der CGI auf 7 Punkte, was einer Besserung um 63 % entspricht, und die Beurteilung der Conners Eltern Einschätzung zeigte hochsignifikante Besserungen in allen Rubriken (Verhalten, Lernen/Aufmerksamkeit, Psychosomatik, Impulsivität/Hyperaktivität, Schüchternheit, Ängstlichkeit). In der Conners Lehrer Einschätzung fand sich lediglich im Bereich des Verhaltens eine signifikante Besserung, und bei Impulsivität/Hyperaktivität, Passivität ein Trend zur Besserung.

**Interpretation:** Die vorliegende Doppelblindstudie ergibt eine wissenschaftliche Evidenz für die Wirkung homöopathischer Medikamente beim ADS.

## Einführung

Das ADS ist eine Kombination von verschiedenen kognitiven Störungen mit Hyperaktivität/Impulsivität oder Passivität. Es handelt sich um eine der häufigsten Störungen im Kindesalter. Die konventionelle medikamentöse Behandlung besteht in Stimulantien, welche unter das Betäubungsmittelgesetz fallen. Eltern, welche für ihr Kind solche Medikamente ablehnen, suchen zunehmend homöopathische Alternativen.

Die Homöopathie behandelt Krankheiten mit hoch verdünnten und verschüttelten Substanzen, wobei dasjenige spezifische Medikament gefunden werden muss, welches genau mit der Symptomatik des Patienten übereinstimmt. Da dieser Prozess von präzisen Beobachtungen der Eltern oder Patienten abhängig ist, müssen in der Anfangsphase einer Behandlung nicht selten mehrere Arzneimittel nacheinander verabreicht werden, bis eine optimale Wirkung erreicht ist. Aufgrund der hohen Verdünnungen homöopathischer Arzneimittel, wird deren Wirksamkeit immer wieder in Frage gestellt.

Bisher gibt es drei Studien zur Wirkung der Homöopathie beim ADS. Lamont beobachtete in einer einfach verblindeten, placebo-kontrollierten Crossover-Studie mit 43 ADS-Kindern signifikante Besserungen. In einer weiteren Studie mit

offener klinischer Verlaufsbeobachtung fanden Frei und Thurneysen bei 86 von 115 Kindern (75 %) eine Besserung des Conners Global Index um 55 %. Da beide Studien nicht vollständig verblindet waren, können sie jedoch nicht als wissenschaftlichen Beweis einer Wirkung der Homöopathie betrachtet werden.

Dies führte zur Planung der Berner ADS-Doppelblindstudie. Diese wurde in einem interdisziplinären Studienteam bestehend aus der KIKOM (Kollegiale Instanz für Komplementärmedizin der Universität Bern), der Abteilung für Kinderneurologie und Neuropsychologie der Universitätskinderklinik Bern, dem Institut für Mathematische Statistik und Versicherungslehre der Universität Bern (IMSV) sowie der Praxis des Kinderarztes H. Frei durchgeführt. Im Folgenden sollen hier das Studiendesign und die Resultate dieser Arbeit vorgestellt werden.

### **Studiendesign**

In der **Screening Phase** der hier vorgestellten Studie wurden alle Kinder zunächst einer offenen individualisierten homöopathischen Behandlung unterzogen. Diejenigen, die eine vordefinierte Besserung erreichten, konnten danach an der randomisierten, placebokontrollierten, **doppelblinden Crossover Studie** teilnehmen. In dieser wurden zwei Gruppen von Kindern parallel untersucht. Die einen erhielten auf Therapiearm A Verum für sechs Wochen gefolgt von Placebo für sechs Wochen, die andern auf Therapiearm B Placebo für sechs Wochen gefolgt von Verum für sechs Wochen, beide Gruppen anschliessend wiederum unverblindet Verum für 6 Wochen. Danach folgte eine offene **homöopathische Langzeitbehandlung** von unbegrenzter Dauer.

### **Einschlusskriterien**

Für die *Screening-Phase* wurden Kinder beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 6 und 16 Jahren rekrutiert, bei welchen die ADS Diagnose nach den DSM-IV Kriterien in einer rigorosen neurologischen und neuropsychologischen Untersuchung bestätigt worden war. Sie mussten eine Notwendigkeit zur Behandlung der Symptomatik aufweisen, und durften nicht an zusätzlichen chronischen Krankheiten leiden.

In die *Crossover-Studie* konnten Patienten eintreten, die in der Screening-Phase unter homöopathischer Behandlung eine Besserung des Conners Global Index von mindestens 50 % oder 9 Punkten erreichten.

### **Therapeutische Interventionen:**

**Screening-Phase:** Die individuelle homöopathische Behandlung erfolgte nach den Richtlinien von Hahnemann und Bönninghausen mit Q-Potenzen in täglicher Verabreichung. Jede andere Behandlung wurde sofort oder ausschleichend abgesetzt, und der Therapieprozesses in vier-wöchentlichen Intervallen kontrolliert. Bei ungenügendem Ansprechen musste die homöopathische Verordnung geändert werden.

**Crossover-Studie:** Beim Erreichen der Einschlusskriterien für die Prüfphase wurden die Patienten an die Universitäts-Kinderklinik zurück überwiesen. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte die randomisierte Zuteilung auf Therapiearm A oder B. Die Patienten, deren Eltern, der behandelnde Arzt und die Untersucher waren bezüglich der Therapie völlig verblindet, und der behandelnde Arzt hatte während der Prüfphase auch keinen Kontakt mit Eltern und Patienten.

**Langzeitverlauf:** Nach der zweiten Crossover-Periode erhielten alle Patienten wieder eine unverblindete Verum-Behandlung.

## **Randomisierung, Verblindung und statistische Auswertung**

Das IMSV generierte eine Randomisierungsliste, und versiegelte die Zuordnungen zu Arm A oder B in fortlaufend nummerierten Briefumschlägen. Diese wurden dem Arzneimittelhersteller Spagyros überreicht, welcher die homöopathischen Arzneimittel und Placebos produzierte. Hatte ein Kind die Einschlusskriterien für die Prüfphase erreicht, so wurde Spagyros schriftlich informiert. Die teilnehmenden Familien erhielten das spezifische Medikament (Verum oder Placebo) für die vorgesehene Behandlungsphase per Post zu Beginn jeder Crossover-Periode zugesandt. Placebos bestanden aus 20 % Alkohol (in der Anwendung analog dem Verum 1:1000 verdünnt), und waren von Verum in Verpackung, Beschriftung, Farbe, Geruch oder Geschmack nicht zu unterscheiden. Zwischen Spagyros einerseits und den Studienteilnehmern, dem behandelnden Arzt und den untersuchenden Psychologen andererseits gab es keine Kommunikation während der Prüfphase, ausgenommen wenn ein Kind aufgrund von unerwarteten Schwierigkeiten die Prüfphase verlassen musste. Die statistische Auswertung durch das IMSV erfolgte ebenfalls verblindet, d.h. dass die Statistiker nicht wussten, welchem Therapiearm die Patienten zugeordnet waren.

## **Resultate**

### **Rekrutierung und Teilnehmerfluss**

Von 140 rekrutierten Kindern erfüllten 83 die Einschlusskriterien und traten in die Screening-Phase ein. Der mittlere CGI-Wert bei Eintritt betrug 19 (Range 15-25). Siebzig Kinder (84%) erreichten die Einschlusskriterien für die Crossoverstudie und 62 Kinder nahmen auch daran teil. Die nachfolgenden Daten wurden nur bei den 62 Teilnehmern der Crossover-Studie erhoben.

### **Resultate der Screening-Phase**

Nach einer mittleren Behandlungsdauer von 5,1 Monaten erreichten die Patienten die Einschlusskriterien für die Crossover-Studie, mit einem mittleren CGI Wert von 8 (Range 4-15). Einige neuropsychologische Untersuchungen waren sowohl bei Diagnosestellung, als auch beim Eintritt in die Crossover Studie durchgeführt worden, und erlaubten einen Vergleich des unbehandelten Zustandes mit den Wirkungen der homöopathischen Behandlung. Dabei konnten hochsignifikante Besserungen in der Fähigkeit visuelle Details zu erkennen, in der geteilten Aufmerksamkeit und der Impulsivität festgestellt werden

### **Resultate der Crossover-Studie**

Von den 62 Patienten fielen drei während der ersten und einer während der zweiten Crossover-Periode aus der Studie. Dropout-Gründe waren zunehmende Tics, Verhaltensstörungen und eine reaktive Depression. Die Patienten wurden nach dem *Intention to treat-Prinzip* ebenfalls in die Endanalyse einbezogen. Der Vergleich des Behandlungseffekts zeigt, dass der CGI unter Verum gegenüber Placebo durchschnittlich um 1,67 Punkte abnimmt. Die exploratorische Untersuchung von 70 neuropsychologischen Parametern während der Crossover-Studie ergab zusätzlich einige bemerkenswerte Unterschiede des Verhaltens und der Wahrnehmungsleistungen zwischen Placebo- und Verum-Behandlung: Eine signifikant bessere Resistenz gegen verbale Interferenz während der Verumphase und einen Trend zur Stabilisierung der Stimmung und der Reaktion auf unvorhergesehene Ereignisse. Im Gegensatz dazu verminderte sich aber die Aufmerksamkeit für essentielle visuelle Details, und es zeigte sich eine Tendenz zu verminderten visuo-konstruktiven Leistungen unter Verum.

## **Langzeitverlauf unter offener homöopathischer Behandlung**

Vergleiche der Conners' Eltern Einschätzung, zwischen dem Zustand vor Behandlung und 14 Wochen nach der Crossover-Studie zeigen hochsignifikante Besserungen in *allen* Rubriken, diejenigen der Conners Lehrer Einschätzung z.T. signifikante Besserungen. Der mittlere CGI der 62 Kinder sank ebenfalls hochsignifikant von 19 (Range 15-25) vor Behandlung auf 7 (Range 2-15) bei der abschliessenden Untersuchung durchschnittlich 19 Monate nach Therapiebeginn (Besserung 63%)

### **Diskussion**

Die randomisierte Doppelblind-Studie weist unter rigorosen Bedingungen eine Wirkung der Homöopathie bei Kindern mit ADS nach, wobei das angewendete Studiendesign auch eine individuelle Verschreibung der homöopathischen Medikamente ermöglichte.

Der CGI-Unterschied zwischen Placebo und Verum war jedoch aufgrund eines sehr starken Carryover-Effekts mit 1,67 CGI Punkten kleiner als erwartet. Ein weiterer Grund für den relativ geringen Unterschied ist ein unerwarteter CGI Anstieg in Crossover-Periode eins unter Verum auf Behandlungsast A: Eltern und Kinder scheinen Placebo in der ersten Crossover-Periode eher erwartet zu haben als in der zweiten. In der zweiten Crossover-Periode konnte das Phänomen nicht mehr beobachtet werden, was zu einem signifikanten CGI Abfall in der Verum-Gruppe führte, während der Wert unter Placebo unverändert hoch blieb. Sechs Wochen nach der Crossover-Studie lagen beide Therapieäste unter Verum wieder auf den CGI-Werten vor der Prüfphase.

Die exploratorische Prüfung einer grössere Anzahl kognitiver Funktionen in der Crossover-Studie, ergab wegen Lerneffekten und dem starken Carryover Effekt keine zuverlässig interpretierbaren Ergebnisse. Der Verlauf einiger kognitiver Funktionen in der Screening-Phase hingegen zeigt *hochsignifikante Besserungen* der visuellen Wahrnehmung, der Impulsivität und der geteilten Aufmerksamkeit. Aus der Literatur ist ersichtlich, dass auch Stimulantien Wahrnehmungsdefizite von ADS-Patienten bessern. Um hier quantitativen Aspekte genauer zu untersuchen, wäre eine Studie mit vergleichbaren Patienten unter Homöopathie, Stimulantien und Placebo wertvoll.

Die CGI- und CPRS-Werte verminderten sich im Verlauf der Langzeitbeobachtung ebenfalls hochsignifikant um 37% bis 63%, d.h. dass die Intensität der ADS Symptome schwächer wurde, und deutliche Besserungen im emotionalen und sozialen Bereich sowie im Schulverhalten zustande kamen. Die Frage, ob diese Langzeit-Besserungen einen Behandlungseffekt darstellen, oder einfach durch eine spontane Änderung in der Entwicklung der Kinder zustande kamen, lässt sich aus den Studiendaten nicht sicher beantworten. Studienverfasser hat beobachtet, dass bei einem Therapieunterbruch nach einer homöopathischen Langzeit-Behandlung die erreichte Besserung bei vielen Kindern erst nach einer längeren Latenz-Zeit von mehreren Monaten abnimmt. Ein solcher Verlauf kann nicht durch eine spontane Entwicklung der Kinder erklärt werden, und ist hoch suggestiv für einen Behandlungseffekt.

### **Schlussfolgerungen**

Trotz einem sehr starken Carry-over Effekt und trotz der therapieunabhängigen Erwartungshaltung in Crossover-Periode eins, welche beide die Differenz Placebo/Verum herabminderten, **konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Verum nachgewiesen werden. Die Homöopathie kann damit als eine wissenschaftlich fundierte Methode zur Behandlung hyperaktiver Kinder betrachtet werden.**

**Weiterführende Literatur:**

Heiner Frei, Die homöopathische Behandlung von Kindern mit ADS/ADHS. Stuttgart: Haug, September 2005

**Originalpublikation:**

Frei H, Everts R, Von Ammon K, Kaufmann F, Walther D, Hsu-Schmitz S, Collenberg M, Fuhrer K, Hassink R, Steinlin M, Thurneysen A. Homeopathic treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder, a randomised, double blind placebo-controlled crossover trial. *Eur J Ped*, 2005, 164/12; 758-767.