KOMMENTAR

Francis Beauvais „A quantum-like model of homeopathy clinical trials“ ist eine der wichtigsten Publikationen zur Homöopathie-Forschung der letzten Jahre, möglicherweise sogar darüber hinausgehend.

Vielleicht ein paar Worte zu Kontext und Hintergrund vorneweg: Francis Beauvais war Mitglied in Jacques Benvenistes Arbeitsgruppe und Coautor der viel zitierten und viel gescholtenen Nature-Arbeit über die Wirkung hochverdünnter Immunglobuline [1]. Jacques Benveniste hat, wie viele vor und nach ihm und die meisten Homöopathie-Forscher und Homöopathen auch heute (noch), immer daran geglaubt, dass es ein subtil-kausales Signal in den homöopathischen Arzneien gäbe, das sich durch kluge und gekonnte Experimentierkunst würde hinreichend stabil und replizierbar isolieren lassen. Wie wir alle wissen, war das nicht der Fall. Beauvais rollt das Scheitern dieses Forschungsmodells auf und zeigt, wie dies nicht nur bei Benveniste, sondern auch bei Nachfolgemodellen, etwa dem von Sainte-Laudy [2], oder dem „digital biology“ Modell von Benveniste [3] ebenfalls sichtbar wurde.

Ich habe schon vor vielen Jahren auf diesen Sachverhalt hingewiesen [4] und daraus die Konsequenz gezogen, dass homöopathische Arzneien höchstwahrscheinlich keine klassisch-kausalen Systeme sind, sondern eine nicht-klassische Beschreibung brauchen [5]. Mit dieser Auffassung bin ich ziemlich allein geblieben. Die Homöopathie-Gemeinde hat meistens verwirrt, entsetzt, oder feindlich reagiert. Ein Reviewer der damaligen „Magic of Signs“-Publikation hat sogar geschrieben: „This is a proposition that is dangerous for homeopathy and should not be published“, oder so ähnlich.

Eine Konsequenz, die ich gezogen und auf die ich hingewiesen habe ist, dass homöopathische, verblindete, placebokontrollierte Studien, auf Dauer und auf lange Sicht – nicht beim ersten Mal, aber beim zweiten und dritten Mal ! – nie in der Lage sein werden, den Effekt hinreichend sicher zu isolieren. (Das trifft nicht auf offene, randomiserte pragmatische Vergleiche zu, von denen es ohnehin zu wenig gibt.) Das hängt mit einem doppelten Problem zusammen: Erstens dürften die homöopathischen Arzneien hinlänglich große nicht-klassische Anteile besitzen, auch wenn noch Molekülspuren und derlei Dinge als klassische Signale vorhanden sein könnten, so dass sie nicht als klassische Signale durch die randomisierte Studie, die nun einmal ein Kausaldetektor ist, zu finden sind.

[green_box]

Beauvais, F: A quantum-like model of homeopathy clinical trials: importance of in situ randomization and unblinding. Homeopathy 2013; 102: 106 -113.
Background: The randomized controlled trial (RCT) is the ‘gold standard’ of modern clinical pharmacology. However, for many practitioners of homeopathy, blind RCTs are an inadequate research tool for testing complex

therapies such as homeopathy.

Methods: Classical probabilities used in biological sciences and in medicine are only a special case of the generalized theory of probability used in quantum physics. I describe homeopathy trials using a quantum-like statistical model, a model inspired by quantum physics and taking into consideration superposition of states, non-commuting observables, probability interferences, contextuality, etc.

Results: The negative effect of blinding on success of homeopathy trials and the 'smearing effect' ('specific' effects of homeopathy medicine occurring in the placebo group) are described by quantum-like probabilities without supplementary ad hoc hypotheses. The difference of positive outcome rates between placebo and homeopathy groups frequently vanish in centralized blind trials. The model proposed here suggests a way to circumvent such problems in masked homeopathy trials by incorporating in situ randomization/unblinding.

Conclusion: In this quantum-like model of homeopathy clinical trials, success in openlabel setting and failure with centralized blind RCTs emerge logically from the formalism. This model suggests that significant differences between placebo and homeopathy in blind RCTs would be found more frequently if in situ randomization/unblinding was used.

[/green_box]

Zweitens, und das ist noch viel entscheidender, führt die Randomisierung und Verblindung zu einer Verschränkungs-ähnlichen Situation zwischen der Homöopathie- und der Placebogruppe. Dadurch „verschmiert" sich der Effekt zwischen den Gruppen. Es ist dieser zweite Sachverhalt, der nun Gegenstand einer extrem hellsichtigen und, aus meiner bescheidenen Sicht, formal sauberen Analyse geworden ist.

Beauvais zeigt anhand von ein paar an sich nicht sehr kompliziert nachzuvollziehenden Gedanken, dass man eine randomisierte, verblindete, placebokontrollierte Studie formal analog einem Apparat rekonstruieren kann, mit dem man in der Quantenmechanik den Quantencharakter von Photonen demonstrieren kann, einem sog. „single-particle-interferometer". Wichtig hier ist das Wort „analog": es handelt sich um eine Strukturanalogie.

In einem solchen Interferometer werden Photonen an speziellen Spiegeln so „aufgeteilt", dass sie mit gleicher Wahrscheinlichkeit zwei Pfade durchlaufen können. Hat man die Möglichkeit genau zu messen, auf welchem Pfad ein Photon zu finden ist, ein sog. „which-path-measurement", ist die Wahrscheinlichkeit es zu finden gleich eins oder gleich null. D.h.: es ist da oder nicht und ist also als Teilchen sichtbar. Gibt man diese Möglichkeit auf, bleibt die Wahrscheinlichkeit auf jedem der beiden Pfade ein Halb und das Photon ist gleichsam als Welle auf beiden Pfaden gleichzeitig unterwegs, bis es am Ende gemessen wird. Das spezielle an dem Interferometer ist, dass es durch Spiegel und Teilchenspalter, sog. „beamsplitter", so konstruiert ist, dass dann, wenn das Photon in seinem Pfad nicht gemessen wird, wenn es sich also als Welle ausbreiten kann, am Ende selbst dann als Welle „ankommt", wenn nur jeweils ein Photon durch den Apparat geschickt wird, also sozusagen ein Photon auf beiden Pfaden als Welle unterwegs ist.

Technisch gesprochen bleibt die Superposition, also die Linearkombination aller möglichen Messergebnisse, erhalten. Dann wird nämlich am Ende durch die Spiegel eine Interferenz hergestellt und die beiden Wellenanteile gehen entweder in eine konstruktive Interferenz – ein Photon wird gemessen – oder in eine destruktive Interferenz – gar nichts wird gemessen. In dieser Situation wird also einer der beiden Detektoren immer anschlagen, der andere nie.

Eine klinische Situation, bei der ein Homöopath weiß, welche Arznei er gegeben hat und der Patient ebenfalls, gleicht einer solchen Situation, in der das Photon als Welle unterwegs ist und man nicht genau weiß wo ein Teilchen zu finden wäre. Die Superposition wird nicht verhindert; auch eine mögliche Verschränkung bleibt maximal erhalten. Am Ende wirkt die Arznei oder sie wirkt nicht.

Die Situation einer klinischen Studie hingegen gleicht formal der anderen Situation. Wenn nämlich eine „which-path-Messung“ gemacht wird, oder auch nur prinzipiell möglich wäre, dann kollabiert die Wahrscheinlichkeitswelle in ein definiertes Teilchen. Die Vorrichtung misst dann also Photonen als Teilchen. Diese nehmen gemäß dem Formalismus entweder den einen oder den anderen Pfad und landen über die Spiegelvorrichtungen wieder entweder in dem einen, oder in dem anderen Detektor, und zwar mit gleicher Wahrscheinlichkeit von ein Halb.

Anders gesagt: dadurch, dass das System gemessen wird und in einen klaren Zustand gezwungen wird, verschwindet die Superposition und der Wellencharakter. Der Teilchencharakter tritt zutage. Eine klinische, verblindete Studie ist ein analoger Fall: sie zwingt das System in ein kausales Korsett und es muß „Farbe bekennen“: ist ein kausaler Effekt vorhanden oder nicht? Die Analyse von Beauvais zeigt, dass in einem solchen Fall die Wahrscheinlichkeit, das richtige Ergebnis zu finden, also die homöopathische Arznei abzubilden, wenn eine homöopathische Arznei verabreicht wurde, in beiden Gruppen gleich groß ist. Deswegen ist auch die Chance, über verblindete, placebokontrollierte, randomisierte Studien den Effekt der Homöopathie zu entdecken, langfristig Null, weil die Wahrscheinlichkeit, dass er im Placebo oder im Verum-Arm auftaucht, gleich ist, nämlich ein Halb.

Diese Überlegung gilt übrigens auch für konventionelle randomisierte und verblindete Studien. Auch hier ist eine hohe Korrelation zwischen Placebo- und Verum-Armen von Studien zu erwarten, und das ist auch genau das, was wir in einer Meta-Analyse von solchen Studien gefunden haben: eine Korrelation von r = .79 zwischen der Besserung unter Verum und Placebo, die nicht durch Studiencharakteristika oder methodische Varianz zu erklären ist [6]. Weil in konventionellen Studien auch noch kausale Signale eine Rolle spielen – immerhin haben wir es hier mit Molekülen in wägbaren Dosen zu tun -, ist immer noch ein Unterschied entdeckbar. Wenn aber, wie für homöopathische Arzneien zu vermuten, kein

oder nur ein minimal kleiner kausaler Anteil vorhanden ist und die Arznei selbst auf nicht-klassischen, also quantenähnlichen Prozessen beruht, dann führt diese Situation dazu, dass die Effekte unentdeckbar bleiben.

Was also tun? Beauvais hat zwei Vorschläge parat, einer ist explizit, der andere implizit: zum einen könnte man Studien durchführen, bei denen mehrere Verum-Arme mit einem Placebo-Arm verglichen werden. Dann ändern sich die Wahrscheinlichkeiten und die Möglichkeit einen Effekt zu entdecken steigt. Das haben wir und andere intuitiv gemacht und sowohl den Effekt, als auch die Verschränkung oder Effektübertragung zwischen den aktiven Gruppen gesehen [7]. Der andere Vorschlag besteht darin, in einer klinischen Praxis die zu verordnende Arznei in der Praxis vor Ort verblindet auszugeben und nach Feststellung des Effektes sofort zu entblinden und den Effekt mit den Ergebnissen einer klinischen Studie zu vergleichen, bei der im Block verblindet und gemessen wird. Das könnte mit einem klar definierten klinischen Bild durchaus denkbar sein, auch wenn es komplex ist. Das könnte man z.B. mit der neuen Studie von Zanasi realisieren, die zeigt, dass ein homöopathischer Hustensirup mit einem Komplex homöopathischer Arzneien im Tiefpotenzbereich besser wirkt als ein Placebo [8].

Wie auch immer: wer in der Homöopathieforschung einen Schritt weiterkommen will, der sollte einen dieser beiden Vorschläge beherzigen. Vielleicht wäre es auch an der Zeit, dass die konventionelle Pharmakologie und die pharmazeutischen Hersteller sich diese Gedanken sorgfältig zu Gemüte führen. Denn sie haben im Grunde das gleiche Problem, vielleicht einfach ein klein wenig entschärft: der Kontext verblindeter, randomisierter Studien muss analog dem hier vorgeschlagenen Modell analysiert werden. Und die formale Analyse zeigt, dass es zu einer Verwischen der Effekte kommen *muss*. Im erweiterten Sinne ist dieser Ansatz ein Beleg für die von uns schon länger gehegte Vermutung, dass wohl eine Reihe von Phänomenen, auch im makroskopischen Bereich, etwa im Bereich des menschlichen Geistes, nicht-klassisch sind und daher quanten-ähnliche Formalismen und theoretische Strukturen benötigen, damit wir sie wirklich verstehen können. Ist es nicht ein richtiger Treppenwitz der Geschichte, dass ausgerechnet die so viel gescholtene, so oft aus der Geschichte gebürstete und hartnäckig in ihr verharrende Homöopathie dieses Phänomen vor Augen führt?

Quellen und Literatur

1. Davenas E, Beauvais F, Amara J, Benveniste J: Human basophile degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. Nature 1988;333:816-818.
2. Belon P, Cumps J, Ennis M, Mannaioni PF, Sainte-Laudy J, Roberfroid M, Wiegant FAC: Inhibition of human basophil degranulation by successive histamine dilutions: results of a European multi-centre trial. Inflammation Research 1999;48:S17-S18.

3. Jonas WB, Ives JA, Rollwagen F, Denman DW, Hintz K, Hammer M, Crawford C, Henry K: Can specific biological signals be digitized? FASEB Journal 2006;20:23-28.
4. Walach H: Magic of signs: a non-local interpretation of homeopathy. British Homeopathic Journal 2000;89:127-140.
5. Walach H: Entanglement model of homeopathy as an example of generalizsed entanglement predicted by Weak Quantum Theory. Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde 2003;10:192-200.
6. Walach H, Sadaghiani C, Dehm C, Bierman DJ: The therapeutic effect of clinical trials: understanding placebo response rates in clinical trials – A secondary analysis. BMC Medical Research Methodology 2005;5:26.
7. Walach H, Möllinger H, Sherr J, Schneider R: Homeopathic pathogenetic trials produce more specific than non-specific symptoms: Results from two double-blind placebo controlled trials. Journal of Psychopharmacology 2008;22:543-552.
8. Zanasi A, Mazzolini M, Tursi F, Morselli-Labate AM, Paccapelo A, Lecchi M: Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics 2013; in press.