

Homeopatide Olgu Bildirimi: Kılavuzlar ve Bilimsel Araçlara Genel Bir Bakış

Michael Teut¹ Robbert A. van Haselen² Lex Rutten³ Chetna Deep Lamba⁴ Gerhard Bleul^{5,†}

Susanne Ulbrich-Zürni⁶

1 Institute for Social Medicine, Epidemiology and Health Economics, Charité Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin, Luisenstr. 57, Berlin, Germany , 2 International Institute for Integrated Medicine, Kingston, UK , 3 Independent Researcher, Breda, Netherlands , 4 Central Council for Research in Homoeopathy, Janak Puri, New Delhi, India , 5 Family Physician, Hünstetten, Kesselbach, Germany , 6 Institute of Integrative Medicine, Universität Witten-Herdecke, Herdecke, Germany ,

Address for correspondence Michael Teut, MD, Institute for Social

Medicine, Epidemiology and Health Economics, Charité

Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität

Berlin and Humboldt Universität zu Berlin, Luisenstr. 57, Berlin,

Germany (e-mail: michael.teut@charite.de).

Homeopathy 2022;111:2–9.

† Dr. Gerhard Bleul died on June 3rd, 2020. Received : January 29, 2021 accepted after revision : April 12, 2021 published online : September 14, 2021

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731313>. ISSN 1475-4916.

ÖZET

Son 200 yıl boyunca olgu bildirimleri, homeopatinin gelişiminde merkezi bir rol oynamıştır. Bu derlemede, özellikle homeopatiye odaklanarak, olgu raporlarının kalitesini artırmaya yönelik kılavuzlar ve bilimsel araçlara genel bir bakış sunulmaktadır. CARE (Case Report), HOM-CASE (Homeopatik Klinik Olgu Raporları) ve WissHom Dokümantasyon Standardı gibi raporlama kılavuzları, bildirim kalitesini artırmakta ve olgu raporlarının bilimsel değerini güçlendirmektedir. Bunun yanı sıra, prospektif sonuç değerlendirmesi, prognostik faktör araştırmaları, bilişsel temelli tıp uygulamaları ve homeopatiye uyarlanmış Değiştirilmiş Naranjo Kriterleri (MONARCH skoru) gibi ek bilimsel araçlar da olgu dokümantasyonunun ve değerlendirmesinin niteliğini artırmada faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler : homeopati , olgu bildirimi , kılavuzlar , olgu araştırması

Arka Plan : Olgu raporları, 200 yılı aşkın bir süre önce kurulan homeopatinin gelişiminde merkezi bir öneme sahip olmuştur. Bu raporlar, homeopatik klinik deneyimleri belgelemekte ve homeopatik ilkeleri araştırmaktadır. Örneğin, semptom kanıtlamalarını doğrulamakta ve klinik deneyimlere dayalı olarak yeni semptomlar ekleyerek *materia medica*'nın genişletilmesine katkı sağlamaktadır. Aynı zamanda didaktik bir araç olarak, homeopatik eğitim sürecini desteklemekte ve *materia medica* üzerine derinlemesine çalışmalara olanak tanımaktadır.

Olgu raporları, terapötik etkilerin değerlendirilmesine yardımcı olmak, araştırmalar için hipotezler üretmek (örneğin, gözlemsel çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar) ve yüksek kaliteli olgu serilerinin birikimi yoluyla reçeteleme kriterlerini tanımlamak veya doğrulamak amacıyla bilimsel bir araç olarak da kullanılabilir. Ayrıca, ilaçların yan etkilerinin değerlendirilmesinde (farmakovijilans), homeopatik alevlenmelerin gözlenmesinde ve tedavi sürecinde eski ya da kanıtlanmış semptomların yeniden ortaya çıkışının izlenmesinde de olgu raporları vazgeçilmez bir rol oynamaktadır.

Karmaşık analitik ve istatistiksel yöntemlerin yaygınlaştığı günümüzde, olgu raporları klinisyenler için neden hâlâ bu denli cazip olmaya devam etmektedir? Çünkü her olgu ve her tedavi, bir bakıma, “benzersiz bir deney” niteliği taşır; zira daha önce tam olarak bu birey üzerinde uygulanmamıştır. Klinik hekim, araştırmacı ve epidemiyolog Alvan Feinstein bu durumu şu şekilde ifade eder: *“Hekimler, hasta bakımında sürekli olarak deney yaparlar. Aktif bir haftalık klinik pratiğinde, yoğun çalışan bir klinisyen, çoğu laboratuvar araştırmacısının bir yılda yaptığı sayıdan daha fazla deney gerçekleştirir.”* (1,2)

Olgu raporlarının anlatı (narratif) yönü de önemli bir unsur olabilir. Van Haselen, olgu raporlarının sanatsal yönüne dair şu değerlendirmede bulunur: *“Peki Klinik Olgu Raporlarının kalıcı çekiciliğinin ardındaki sır nedir? Bu durumu açıklayan etkenlerden biri, anlatı yoluyla iletişimin, konuşma yetisini geliştirdiğimiz ana kadar uzanmasıdır. Bilgiyi kuşaktan kuşağa aktarmanın bir yolu olarak hikâye anlatımı, evrimsel olarak zihnimize yerleşmiştir. Hikâyeler, binlerce yıldır topluluklara katma değer sunmuştur. Bu nedenle kendimize olgu raporları, özellikle tamamlayıcı ve alternatif tıp alanında, tıbbı nasıl bir değer katabilir sorusunu sormalıyız ...”*

Diğer tüm klinik olgu raporlarında olduğu gibi, bir homeopati olgu raporu da son derece iyi yapılandırılmış ve kapsamlı bir biçimde belgelenmelidir. Ancak bu noktada şu temel soru ortaya çıkmaktadır: *Hangi bilgiler en önemli olanlardır ve rapora dâhil edilmesi en anlamlı olan içerikler nelerdir?*

Günümüzde, tıbbi olgu raporlarının ve homeopati olgu raporlarının en uygun şekilde nasıl raporlanması gerektiğine ilişkin birkaç uluslararası kılavuz mevcuttur. Bu bölümde, yüksek kaliteli bir homeopati olgu raporunun hazırlanmasını desteklemeyi amaçlayan CARE, HOM-CASE ve WissHom kılavuzlarına genel bir bakış sunulmaktadır.

Makalenin ilerleyen bölümlerinde ise, bireysel vakalarda terapötik nedenselliğin olasılığını değerlendirmeye yönelik en güncel gelişmeleri, araçları ve yöntemleri tanıtacağız.

Kılavuzlar

CARE

CARE kılavuzları (Olgu Raporları için Raporlama Kılavuzları), 2013 yılında aralarında homeopatik ve antropozofik tıp hekimlerinin de bulunduğu uluslararası bir uzmanlar grubu tarafından geliştirilmiş ve yayımlanmıştır. Bu kılavuzlar, tüm tıbbi olgu raporlarının doğruluğunu, şeffaflığını ve kullanılabilirliğini artırmak amacıyla hazırlanmış olup, birçok uluslararası tıp dergisi tarafından olgu raporlamasında standart olarak benimsenmiştir.

Homeopatik olgu raporları en azından CARE kriterlerini karşılamalıdır. Bu kriterlerin kontrol listesi (Tablo 1), çeşitli dillerde sunulmaktadır. CARE kılavuzlarına açık erişimle <https://www.care-statement.org/> adresinden ulaşılabilir. Kılavuzlar birçok bilimsel dergide yayımlanmıştır.

HOME-CASE

HOM-CASE, Homeopatik Klinik Olgu Sunumları anlamına gelir.

Bu kılavuz, genel CARE kılavuzlarının bir tamamlayıcısı/uzantısı niteliğindedir ve homeopatiye özgü gereksinimlere özel olarak odaklanır.

Çevrimiçi Delphi yöntemi kullanılarak, 19 homeopati uzmanından oluşan bir panel tarafından, homeopatideki klinik olgu sunumlarının kalitesini artırmayı amaçlayan bir kriter kataloğu geliştirilmiştir.

Bu kılavuz, yalnızca homeopatiye özgü olarak geliştirilmiş ve uluslararası hakemli bir dergide yayımlanmış tek olgu sunumu kılavuzudur. Homeopatiye özgü sekiz “temel” madde belirlenmiştir:

1. Homeopati türü,
2. Homeopatik bakış açısıyla klinik öykü,
3. İlacın ayrıntılı tanımı,
4. Üretici firma,
5. Galenik form ve dozaj,
6. Sonuçlar – varsa nesnel kanıtlar,
7. Sonuçlar – homeopatik alevlenme (aggravasyon) olup olmaması,
8. Gözlemlenen değişikliklerin homeopatik tedaviye nedensel olarak atfedilebilirliğinin değerlendirilmesi.

Bu kriterler, CARE kılavuzlarına **Tablo 1’de** eklenmiştir.

Buna ek olarak, özellikle klinik olgu sunumlarının eğitim ya da araştırma amacıyla kullanıldığı durumlar için dikkate alınabilecek beş “isteğe bağlı” madde belirlenmiştir:

1. Bireyselleştirilmiş semptomların raporlanması,
2. Repertorizasyon verilerinin sunulması,
3. Hastalığın seyrinin homeopatik ilkelere uygun şekilde raporlanması,
4. Reçeteleme stratejisinin açıkça belirtilmesi,
5. Bireysel ilaca özgü semptomların tanımlanması ve analiz edilmesi.

Kılavuza Complementary Therapies in Medicine dergisinin web sitesinden ulaşılabilir: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229915300406?via%3Dihub>

WissHom Belgeleme Standardı, Homeopati

Bu belgeleme standardı, Alman Bilimsel Homeopati Derneği (WissHom) tarafından yayımlanmış olup, 2002 ile 2008 yılları arasında üç Alman homeopati kuruluşunun iş birliğiyle geliştirilmiştir.

Kılavuz, olgu sunumlarının belgelendirilmesi için yedi başlık içerir:

1. Hasta bilgileri,
2. Tıbbi öykü,
3. Homeopatik görüşme,
4. Fiziksel bulgular,
5. Vaka analizi,
6. Reçete,
7. Takip izleme.

Ayrıca, bu kılavuzda olgu sunumlarını belgelendirmeye yönelik 16 kriter yer almaktadır.

Bu kılavuz, pratik ve klinik homeopati konularıyla daha yakından ilişkili olduğu için, homeopati dergilerinde vaka sunumlarını raporlama ve tartışma açısından özellikle önem taşımaktadır. İngilizce ve Almanca versiyonlarına açık erişim mümkündür: <https://www.wisshom.de/documentation-standard/> (son erişim: 21 Ekim 2020)

Daha fazla bilgi, Gerhard Bleul'ün ilgili yayınlarında da bulunabilir.^{7–9}

Tablo 1 : Araştırmalarda homeopatik olgu raporlaması için kriterlerin özeti

CARE Kılavuz Kontrol Listesi, 2013	HOM-CASE — Ek (Temel Öğeler)
Başlık — Başlıkta hem odak konusu hem de “olgu sunumu” ifadesi açıkça belirtilmelidir.	
Anahtar Kelimeler — Olgu sunumunda ele alınan konuları tanımlayan iki ile beş arasında anahtar kelime belirtilmelidir.	
Özet — (yapılandırılmış veya serbest biçimli) Giriş — Bu olguyu benzersiz kılan nedir ve neden önemlidir? Hastanın temel şikâyetleri ve önemli klinik bulguları. Temel tanılar, uygulanan müdahaleler ve elde edilen sonuçlar. Sonuç — Bu olgudan çıkarılabilecek bir veya birden fazla temel ders nedir?	
Giriş — Bu olgu sunumunun ayırt edici yönlerini, ilgili tıbbi literatüre referans vererek öz bir şekilde açıklayın.	
Hasta Bilgileri Kimliği gizlenmiş demografik veriler ve diğer hasta bilgileri. Hastanın temel şikâyetleri ve semptomları. Tıbbi, ailesel ve psikososyal öykü, genetik bilgiler dâhil. İlgili geçmiş müdahaleler ve bunların sonuçları.	
Klinik Bulgular — Fizik muayene ve diğer ilgili klinik değerlendirme bulguları	Klinik Öykü Ayrıntıları Karar sürecinde kullanılan homeopatik semptomlar dâhil olmak üzere klinik öyküye ilişkin ayrıntılar.
Zaman Çizelgesi — Bu bakım sürecine ait ilgili verilerin zaman çizelgesi şeklinde (şekil veya tablo olarak) düzenlenmesi	
Tanısal Değerlendirme Tanı yöntemleri (fizik muayene, laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri, anketler) Tanısal zorluklar Ayırıcı tanı dâhil olmak üzere tanısal akıl yürütme Uygun olduğunda prognostik özellikler	
Tedavi Edici Girişim Girişim Türleri: Farmakolojik, cerrahi ve önleyici müdahaleler. Girişimin Uygulanması: Doz, etkin madde miktarı, tedavi süresi. Tedavideki Değişiklikler: Yapılan değişiklikler ve gerekçeleriyle birlikte açıklamalar.	Homeopati Türü: Bireyselleştirilmiş/formül; tek bileşenli veya çok bileşenli/izopatik ilaç(lar); nomenklatür (bireysel reçetelerin veya bileşenlerin adları + ticari isimler), üretici, potens, skalası ve galenik formu.
İzlem ve Sonuçlar Klinisyen ve hasta tarafından değerlendirilen sonuçlar (uygun olduğunda).	Objective evidence (if applicable). (a) Occurrence of homeopathic aggravation. (b) Possible causal attribution of changes explicitly

Önemli izlem tanı testleri ve diğer test sonuçları. Tedaviye uyum ve tolere edilebilirlik (nasıl değerlendirildiği belirtilmelidir). Advers ve beklenmedik olaylar.	assessed/discussed. (c) (a) Objective evidence: Findings that reflect expert external observation of any measurement of the patient. Objective evidence includes laboratory tests, X-ray reports, health care provider examinations or observations, or other similar data (proposed by the HPUS Clinical Data Working Group). (b) Homeopathic aggravation: Criteria should be specified, e.g., as defined in the glossary of the HPUS Clinical Data guideline (https://www.hpus.com/HPCUS-Clinical-DataGuidelines-Draft-08-2018.pdf) : an expected, mild, transient increase in pre-existing signs or symptoms that occurs shortly after HMP administration, resolves quickly, and is associated with improvements in clinical complaints and/or general health. (c) Causal attribution of changes: For assessment, consider using the “Modified Naranjo Criteria” or the updated MONARCH criteria.
Tartışma Bu olguya yaklaşımınızdaki güçlü yönler ve sınırlılıklar. İlgili tıbbi literatürün tartışılması. Sonuçlara ulaşma gerekçeniz. Bu olgu sunumundan çıkarılması gereken temel dersler.	
Hasta Görüşü Hasta, kendi olgusu hakkındaki deneyim ve görüşlerini paylaşabilir.	
Aydınlatılmış Onam Hasta, olgu sunumu için aydınlatılmış onam vermelidir.	

Kısaltmalar: HMP, homeopatik tıbbi ürün; MONARCH, Homeopati için Modifiye Naranjo Kriterleri.

Kriterlerin Sentezi

Tablo 1, uluslararası CARE ve HOM-CASE kılavuzlarında belirtilen bilimsel olgu sunumu kriterlerinin özetini sunmaktadır. WissHom belgeleme standardı bu tabloya dâhil edilmemiştir.

Bilimsel Araçlar ve Yöntemler

Son yirmi yıl içinde, yalnızca yüksek kaliteli olgu sunumlarının ötesinde, araştırmacılar homeopatik vaka araştırmaları için çeşitli bilimsel araçlar geliştirmiştir. Bu araçlardan bazıları —örneğin prospektif sonuç değerlendirmesi— uzun süredir kullanılmakta iken, Modified Naranjo Kriterleri skoru gibi bazıları ise görece yenidir ve daha fazla araştırma ve doğrulamaya ihtiyaç duymaktadır.

Prospektif Sonuç Değerlendirmesi

Olgu sunumlarının iç geçerliliğini artırmak ve aynı zamanda nicel açıdan kalitesini iyileştirmek için kullanılan yöntemlerden biri prospektif sonuç değerlendirmesidir.

"Prospektif" ifadesi, klinik probleme yönelik ilk tedavi seansında hangi sonuçların değerlendirileceğinin önceden belirlenmesini, ardından hastanın bu doğrultuda tedavi edilip takip sürecinde gözlemlenmesini ifade eder. Başlangıç noktasında (ilk görüşmede), hem hastaya uygun hem de tedavi hedeflerini yansıtan potansiyel sonuç ölçütlerinin belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Bilimsel olgu sunumlarında kullanılacak sonuç ölçütleri seçilirken, geçerliliği kanıtlanmış ölçütlerin tercih edilmesi önerilir.

Literatür Taraması Yapmak ve Uygun Sonuç Ölçütü Seçmek

Klinik probleme yönelik yaygın olarak kullanılan bir sonuç ölçütünü seçmek amacıyla literatür taraması yapmak yararlı olabilir. Bazı örnekler şunlardır:

- ADHD için *Conners Global Index*,
- Depresyon için *Hamilton Rating Scale for Depression* veya *Beck Depression Inventory*.

Ancak, her sonuç ölçütü tek vaka araştırmaları için uygun değildir ve başlangıç ile takip değerlendirmeleri arasında karşılaştırma yapmaya her zaman anlamlı katkı sağlamayabilir. İdeal bir sonuç ölçütü, hem klinik uzmanı hem de hasta açısından kolay uygulanabilir ve değerlendirilmesi kolay (örneğin, toplam puanlar veya Likert ölçekleriyle) olmalıdır. Farklı hastalık türleri arasında vaka karşılaştırmalarına olanak tanıyabilecek, genel değişimleri ölçen araçların kullanılması da düşünülebilir. Bu tür genel sonuç ölçütlerine örnekler şunlardır:

- Sayısal veya görsel derecelendirme ölçeğiyle belirlenen semptom şiddeti,
- Measure Yourself Medical Outcome Profile (MYMOP)(11-13) ,
- Outcome Related to Impact on Daily Living (ORIDL) (*önceki adıyla Glasgow Homeopathic Hospital Outcome Scale*).(14-15)

Hedef Başarma Ölçeklemesi (Goal Attainment Scaling – GAS)(9) de dikkate alınabilecek yöntemlerden biridir. Bu araç, özellikle psikoterapide, bireysel olarak tanımlanan terapötik hedeflerin gerçekleştirilip gerçekleştirilmediğini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır; ancak, bireyselleştirilmiş homeopatik uygulamalara da uyarlanabilir. GAS uygulaması şu adımları içerir:

1. Öncelikle bir veya daha fazla terapötik hedef (sonuç) tanımlanır.
2. Her bir hedef için belirteçler (göstergeler) belirlenir.
3. Daha sonra, bu göstergelere dayanarak hedefin ne ölçüde gerçekleştiği değerlendirilir.

Bu göstergeler, beş basamaklı bir ölçeğe dönüştürülür; ortada beklenen sonuç yer alır.

- Üstte iki seviye: “beklenenden daha iyi” ve “çok daha iyi”,
- Altta iki seviye: “beklenenden düşük” ve “çok daha düşük” olarak sınıflandırılır.

Ayrıca bu ölçek, sayısal (örneğin yüzdeyle) ya da sözel ifadelerle de uygulanabilir:

- “Terapötik hedeften daha fazlası gerçekleştirildi”,
- “Terapötik hedefe ulaşıldı”,
- “Terapötik hedef kısmen gerçekleştirildi”,
- “Terapötik hedefe ulaşılamadı” gibi.

Prospektif sonuç değerlendirmesinin avantajları, hastadan daha iyi ve daha ilgili geri bildirim alınması, dokümantasyon kalitesinin artırılması ve olgu sunumlarında terapötik sonucun nicel değerlendirilmesinin iyileştirilmesidir.

Dezavantajları ise, özellikle karmaşık ve/veya çoklu morbiditeye sahip vakalarda, klinisyenlerin başlangıçta uygun spesifik bir sonuç ölçütü hakkında bilgi sahibi olmamalarıdır. Ayrıca, bu tür spesifik sonuç ölçütleri oldukça kapsamlı olabilir ve bu nedenle uygulanmaları zaman alıcı ve hastalar için bunaltıcı olabilir. Bu nedenle, harcanan çaba ile elde edilecek fayda dikkatle değerlendirilmelidir. Genel sonuç ölçütleri veya bireyselleştirilmiş olanlar çok daha kolay uygulanabilir. Klinik açıdan bakıldığında ise, prospektif sonuç değerlendirmesi rutin klinik uygulamadan sapmalara yol açabilir ve bu durum, “doğal” danışmanlık sürecini değiştirebilir, etkileyebilir ya da bozabilir. Prospektif sonuç ölçütleri kullanıldığında, çalışmanın tasarımının deneysel bir çalışmaya dönüşüp dönüşmediği ve dolayısıyla bir araştırma etik kurulunun onayının gerekip gerekmediği de değerlendirilmelidir. Bu durumda müdahale deneysel bir nitelik kazanmış olur ve artık rutin klinik uygulama kapsamında değerlendirilmez. Ayrıca, çalışmaya katılım için bilgilendirilmiş onam formu kullanılması ve anonimleştirilmiş veya takma adla kodlanmış verilerin yayımlanmasına ilişkin onayın alınması da gerekebilir.

Prognostik Faktör Araştırmaları ve Bayes’ Teoremi

Benzerlik ilkesine göre, bireyselleştirilmiş homeopatide homeopatik tıbbi ürünlerin (HTÜ) reçetelendirilmesi, hastaya özgü belirli semptomların bir HTÜ’ye özgü semptomlarla örtüştüğü ve bu örtüşmenin olumlu bir terapötik süreci öngörebileceği beklentisine dayanır. Bu temel beklenti, homeopatinin 200 yıllık tarihinde klinik deneyimlerle karşılık bulmuştur; ancak matematiksel kavramlarla henüz desteklenmemiştir. Rutten ve arkadaşları, Bayes teoremini ve homeopatik semptomları prognostik faktörler olarak kullanan yenilikçi bir matematiksel model geliştirmiştir. Bu model, belirli homeopatik semptomlar ile belirli bir HTÜ’nün etkinliği arasındaki ilişkiyi kurmayı amaçlamaktadır.(17)

Bu sayede, iyi hazırlanmış olgu sunumlarına dayanarak materia medica ve repertuvarlarda yer alan homeopatik semptomlar sistematik bir biçimde gözden geçirilebilir, doğrulanabilir veya geçersiz kılınabilir. Bu yaklaşım, yakın dönemde örneğin COVID-19 hastalarının tedavisi için olgu verilerine dayalı bir homeopatik repertuar oluşturmak amacıyla kullanılmıştır. (17) Bu yöntem, olgu derlemelerine dayandığı için gelecekte homeopatik materia medica ve repertuvarların geçerliliğini ve reçete güvenliğini artırmak adına umut vadeden bir araştırma modelidir. Bu yenilikçi yaklaşım birçok metodolojik avantaj sunmakla birlikte, uygulayıcıdan temel düzeyde istatistiksel ve metodolojik bilgi ile bu alana yönelik ilgi gerektirir.

Prognostik Faktörler

Homeopatinin temel ön koşullarından biri, bir homeopatik tıbbi ürünün (HTÜ) genellikle yalnızca hastanın başlıca yakınması ya da tanısı temel alınarak seçilemeyeceğidir; HTÜ aynı zamanda hastanın kişisel özellikleri ve semptomlarıyla da uyumlu olmalıdır. Bu görüş yalnızca homeopatiye ya da tamamlayıcı ve alternatif tedavi yaklaşımlarına özgü değildir; aynı zamanda kişiselleştirilmiş ya da tabakalı (konvansiyonel) tıpta da kabul görmektedir. Kişisel özellikler ve semptomlar, tedavi sonucunu etkileyen prognostik faktörler olarak değerlendirilebilir ve bu ilke yakın zamanda bireysel hasta verilerine dayanan bir meta-analizle örneklenmiştir.

Homeopatik olgu derlemelerinde, hastanın kişisel özellikleri ve semptomları, tanımı, standardizasyonu ve geçerliği açısından biyomedikal durum/teşhis ve sonuç ölçütlerinden ayırır. Homeopatik özellikler ve semptomlar, tipik olarak belirli bir hastalık ya da tanıya

sahip bireysel bir hastanın deneyimini yansıtır. Bu nedenle, semantik farklılıklar ve karıştırıcı değişkenlerden kaynaklanan varyasyon, belirli bir hastalığa sahip hastaların ortak özellik ve semptomlarına kıyasla çok daha fazladır. Homeopatide semantik farklılıklara bir örnek olarak, “öfkeli bir kişi” ile “sinirli bir kişi” arasındaki fark nedir sorusu verilebilir. Bu sorunun yanıtı; yaş, cinsiyet, coğrafya, kültür ve daha birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Örneğin “tatlıya düşkünlük” gibi bir semptom, Güney Hindistan ve Kuzey Hindistan’da ortalama tatlı tüketimi eşikleri farklı olduğu için farklı şekillerde yorumlanabilir. Homeopatik uygulayıcılar, her bir semptom için eşik değerini her hastaya özgü olarak ve terapötik görüşme bağlamında karıştırıcı değişkenlere ilişkin klinik yargılarını dikkate alarak ayarlar. Semptomların şiddetini, “benzer kişilerden daha güçlü” ya da “ortalama bir benzer kişiden daha güçlü” şeklinde değerlendirirler. Örneğin, 4 yaşındaki bir çocuğun misafirlerin kahve fincanlarında kalanları içmesi “kahve arzusu” olarak yorumlanabilirken, bir satış temsilcisinin günde beş fincan kahve tüketmesi aynı şekilde değerlendirilmez.

Semptomların şiddetinin yorumlanması, aynı zamanda belirli bir hasta için uygun olabilecek homeopatik tıbbi ürünlerin (HTÜ’lerin) dahil edilmesi, doğrulanması veya dışlanmasıyla da etkilenir. Örneğin, yılda beşten fazla dudakta uçuk çıkması, Natrium muriaticum HTÜ’sünün reçeteye dahil edilmesi için bir gerekçe olarak değerlendirilirken; her iki yılda bir görülen uçuk, ancak HTÜ başka nedenlerle zaten belirtilmişse bir doğrulama olarak kabul edilir. Belirli bir semptomun yokluğu nedeniyle HTÜ’lerin dışlanması ise homeopatide nispeten nadirdir.

Homeopatik uygulayıcılar, prognostik faktör araştırmaları bağlamında gözlemci olarak eğitilmemiştir. Bu konunun ayrıntılı bir tartışması için Rutten’in yayımladığı kitaba başvurulabilir. Böyle bir araştırmaya katılmadan önce, olgu derlemede HTÜ’nün reçetelenmesinde kullanılan eşğin (doğrulama değil, dahil etme amacıyla) aynı şekilde uygulanması gerektiğini öğrenmeleri önemlidir. Bu süreç klinik yargı gerektirir ve birçok uygulayıcı için bilimsel bir değerlendirmenin parçası olarak sezgilere aykırı gelebilir. Bununla birlikte, bu durum genellikle semptomların prospektif olarak değerlendirilmesinde söz konusudur; çünkü bu durumda semptomlar bağlamlarından ayrılır. Günlük klinik uygulamada, “tekrarlayan dudak uçuğu” eşği, bağlamin Natrium muriaticum’u zaten işaret ettiği durumlarda doğrulama eşğine kadar düşürülebilirken, prospektif bir araştırmada bu durum daha düşük bir dahil etme eşğini gündeme getirir. Dolayısıyla, prospektif araştırmalarda gözlemcinin bir yandan semptomun şiddetine dair klinik yargısını kullanması gerekirken, diğer yandan da diğer semptomların varlığının belirli bir semptom için eşik değerini etkileyebileceğinin bilincinde olması gerekir.

Yukarıda bahsedilen değişken eşik değeri sorunu, klinik yargıya izin verilmesi ve Likert ölçeklerinin kullanılmasıyla çözülebilir. Böyle bir Likert ölçeği, “Ortalama”, “Biraz daha fazla”, “Daha fazla” ve “Çoğu insana kıyasla çok daha fazla” gibi maddeler içerebilir. Bu ölçekteki “ortalama” düzey, homeopatik uygulayıcı tarafından klinik yargıya dayalı olarak tahmin edilmelidir. Anketin doldurulması, uygulayıcının hastaya bu anketin semptomların değerlendirilmesinde önyargıyı azaltmaya nasıl yardımcı olacağını açıklamasıyla yönlendirilmelidir. Ancak unutulmamalıdır ki, hastanın kendi deneyimine göre ifade ettiği şikayet ya da semptom şiddetini gösteren Likert ölçeği, benzer hastalardaki “ortalama”ya göre yapılan klinik değerlendirmeye dayanarak uygulayıcı tarafından düzeltilmeye ihtiyaç duyulabilir. Bir semptomun şiddeti hasta tarafından hem azımsanabilir hem de abartılabilir.

- **Azımsama**, hasta semptomları uzun süredir yaşıyorsa ve artık onlara alışmışsa meydana gelebilir.

- **Abartma** ise, hastanın memnun etme isteği ya da kaygı gibi psikolojik nedenlerle ortaya çıkabilir.

Bir semptomun önemi ya da şiddeti hakkında başka bir gösterge ise, bu semptomun hastanın kendiliğinden bildirmesi ya da ancak soru yoluyla veya anketlerle elde edilmesi durumudur. Kendiliğinden bildirilen semptomlar, değişken eşik değerleri sorunundan daha az etkilenebileceği için bu şekilde elde edilen semptomların işaretlenmesi (flagging) faydalı olabilir. Bir semptomun olgu tanımına dahil edilmesi için bir diğer ölçüt, semptomun hastalığın başlangıcıyla eşzamanlı olarak ya da sonrasında ortaya çıkmış olması olabilir.

Klasik homeopatide, uygulayıcının belirli bir HTÜ'nün uygun olabileceğine dair sahip olduğu “içgüdüsel hislerle” (gut feeling) ihtiyatla yaklaşması önerilir. Bu tür sezgisel yargılar, HTÜ seçiminin son aşamalarına kadar bekletilmeli; ideal olarak tüm (ya da çoğu) semptom toplandıktan ve repertorizasyon tamamlandıktan sonra kullanılmalıdır. Bu tür klinik sezgiler, potansiyel HTÜ'ler arasında son aşamada ayırt etme sürecinde faydalı olabilirken; danışmanın erken evrelerinde bir “zihinsel kestirme” (heuristic) olarak kullanıldığında, doğrulama yanlılığına (confirmation bias) yol açabilir. Bu yanlılık, tıpta klinik karar alımını etkileyen en yaygın bilişsel sapmalardan biri olarak kabul edilir ve aynı zamanda “aşırı güven yanlılığı” (overconfidence bias) olarak da adlandırılır. Homeopatik karar verme sürecinde yanlılıklar ve zihinsel kestirmelere ilişkin daha ayrıntılı bir tartışma için Souter tarafından kaleme alınan makaleye başvurulabilir.(25)

Nicel Araştırma ve Bayes Teoremi

Örneğin, “öfkeli/sinirli bir kişi olmak” gibi kişisel bir özellik belirli bir homeopatik tıbbi ürünü (HTÜ) işaret ediyorsa, bunu sezgisel olarak o kişide bu özelliğin ortalamanın üzerinde olduğu şeklinde yorumlarız. Bu sezgisel değerlendirme, Bayes teoremi kullanılarak matematiksel bir formüle dönüştürülebilir:

$$\text{Posterior odds} = \text{LR} \times \text{prior odds}$$

Burada:

- LR (Likelihood Ratio - Olabilirlik Oranı) = (İlgili semptomun/maddenin uygulandığı popülasyondaki yaygınlığı) / (Geriye kalan popülasyondaki yaygınlığı)
- Odds (olasılık oranı) = şans / (1 - şans)
- Chance (şans) = odds / (1 + odds)

Burada “ilaç popülasyonu”, belirli bir HTÜ'ye iyi yanıt veren hasta grubunu ifade eder. Bayes teoremi, bir semptom ya da özelliğin belirli bir HTÜ'ye iyi yanıt veren popülasyonda, geri kalan popülasyona kıyasla daha yüksek bir yaygınlığa sahipse ($\text{LR} > 1$), o HTÜ'nün etkili olma olasılığının da arttığını gösterir.

LR değeri ne kadar yüksekse, HTÜ'nün etkili olma olasılığı da o ölçüde artar. Çünkü belirli bir HTÜ'ye iyi yanıt veren grup, tüm popülasyonun sadece küçük bir kısmını oluşturur; dolayısıyla $\text{LR} > 1$ ifadesi, semptomun o kişide “ortalamanın üzerinde” olduğunu gösterir.

Homeopatide Bayes Teoreminin Uygulanması, tüm popülasyonda ve belirli homeopatik tıbbi ürünlere (HTÜ’ler) iyi yanıt veren alt popülasyonlarda semptomların kaydedilmesini gerektirir. Bu tür bir kayıt süreci, “öfke” ve onun tüm anlamsal eşdeğerleri gibi pek çok semptomun standartlaştırılmasını zorunlu kılar.

Tedaviye Bağlı Nedenselliğin Değerlendirilmesi

Tedavi nedenselliğinin değerlendirilmesi, bir tedavi müdahalesi ile elde edilen sonuç arasında nedensel bir ilişkinin olasılığını belirlemeyi ifade eder. Olgu raporlarında bu tür bir nedenselliği bilimsel olarak değerlendirmek oldukça güç bir görevdir. Konvansiyonel tıp biliminde olgu raporlarına sıklıkla çelişkili bir tutumla yaklaşılr; zira bu tür raporların iç geçerliliği (HTÜ’lerin etkinliğine dair kanıt sunma gücü) düşüktür. Pek çok kişi, olgu raporlarının tedavi ile sonuç arasındaki nedensel bağlantıyı ortaya koyamayacağını düşündüğünden, bu tür veriler sıklıkla göz ardı edilir. Etkinlik ya da etkililik üzerine yapılan istatistiksel analizler genellikle çok sayıda hastada yinelenen gözlemlere dayanır ve çoğunlukla tedavi almamış ya da farklı bir tedavi görmüş gruplarla karşılaştırma esas alınır. Ancak, olgu raporlarında tedaviye bağlı nedenselliğin olasılığını değerlendirmeye yardımcı olabilecek bazı bilimsel araçlar da mevcuttur.

Modifiye Edilmiş Naranjo Kriterleri

Homeopati için Modifiye Edilmiş Naranjo Kriterleri (Nedensel Atıf Envanteri) aracı, başlangıçta Rutten tarafından, tekil vakalarda advers ilaç reaksiyonlarına yönelik terapötik nedenselliği değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olan Naranjo algoritmasından uyarlanmıştır. Bu araç, zamanla Amerika Birleşik Devletleri Homeopatik Farmakopesi Konvansiyonu (HPCUS) Klinik Veri Çalışma Grubu tarafından, homeopatik vakalarda ve olgu raporlarında reçete edilen homeopatik tıbbi ürünlerin (HTÜ’lerin) klinik sonuçlara olan nedensel etkisinin olasılığını değerlendirmek amacıyla daha da geliştirilmiştir.

HOM-CASE kılavuzu, nedenselliğin değerlendirilmesinde kullanılan Modifiye Naranjo Kriterleri puanlamasında bu ölçütlere atıfta bulunur. Bu kriterler daha sonra Lamba ve arkadaşları tarafından incelenmiş ve güncellenmiş; yazarlar, bu envantere "Homeopati için Modifiye Edilmiş Naranjo Kriterleri" ifadesinin İngilizce kısaltması olan **MONARCH** akronimiyle atıfta bulunmuşlardır. Yeterli kaliteye sahip 60 olgu raporu temel alınarak yapılan değerlendirmede, “iyileşme yönü”ne ilişkin maddeler (6A ve 6B alanları) dışında, MONARCH kriterlerinin diğer tüm alanlarının güvenilirliği ve geçerliliği büyük ölçüde ortaya konmuştur.

Bir vakadaki nihai sonuca göre — bu süreçte birden fazla homeopatik tıbbi ürünün (HTÜ) ardışık olarak reçete edilmesi de söz konusu olabilir — MONARCH kriterlerinin her bir alanına bir puan verilir. Puan ne kadar yüksekse, terapötik nedensellik olasılığı da o kadar yüksektir. Ancak, MONARCH nedensellik değerlendirmesi için potansiyel bir eşik puanın belirlenmesi konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, hastalığın doğası, terapötik hedefler vb. faktörlere bağlı olarak istisnai durumlar da söz konusu olabilir. Bu nedenle, düşük bir puan homeopatik tedaviye bağlı nedenselliği bütünüyle dışlamaz; ancak bu gibi durumlarda, gözlemlenen değişikliklerin reçete edilen HTÜ(ler) nedeniyle meydana geldiğinin gerekçelendirilmesi çok daha büyük önem taşır.

Biliş Temelli Tıp (CBM) ile Değerlendirme

Tekil vakalarda terapötik nedenselliğin değerlendirilmesine yönelik bir diğer olasılık ise, değerlendirme açısından daha yüksek bilişsel çaba gerektiren “nedensel Gestalt süreci”nin

analizidir. Bu yöntem, *biliş temelli tıp (CBM)* yaklaşımı olarak da adlandırılmaktadır. Yöntem, Helmut Kiene tarafından geliştirilmiş olup, Karl Duncker’ın Gestalt kuramına dayanmaktadır. Bu yaklaşım, terapötik nedenselliği bireysel düzeyde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Temel fikir şudur: Hekimler, müdahalelerinin terapötik etkilerini her zaman belirli bilişsel ölçütlere göre değerlendirir. Kiene, Duncker’ın Gestalt kuramındaki nedensel ilişki değerlendirmesine dair bilişsel örüntüleri tanımlamış ve bunları tekil hastalarda terapötik nedenselliğin değerlendirilmesine uyarlamıştır. CBM yaklaşımı, neden ile sonucun genellikle “Gestalt bağı” (Gestaltbezug) adı verilen bir bütünlük ilişkisiyle bağlantılı olduğu görüşüne dayanır. Bu bağ, zaman ve mekânla rastlantısal olarak değil; potansiyel olarak tanınabilir ve kavranabilir biçimde ilişkilidir. Nedensel olayın zaman ve mekânı, sonucun zaman ve mekânıyla bağlantılı ve iç içe geçmiş durumdadır. Bir vakanın terapötik nedenselliği değerlendirilirken, hastalığın doğal seyri, önceki tedavilerin başarısı ve raporlanan tedaviye başlanmadan önceki hastalık semptomlarının dalgalanmaları (başlangıç durumu) mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

CBM’nin Gestalt yaklaşımına dair daha fazla bilgiye Kiene,[28] Kiene ve ark.,[31] ile Teut’un[32] çalışmalarından ulaşılabilir.

Tartışma

Olgu raporlama kılavuzlarının ve değerlendirme araçlarının kullanılması, homeopatik olgu raporlarının kalitesinin artırılmasına katkı sağlar. Nitelikli olgu raporları, uygulayıcılar ve klinik çalışmalar için ilham kaynağı niteliği taşır; aynı zamanda yazarların ve okuyucuların vaka belgelerini daha iyi nasıl düzenleyebilecekleri ve tedavinin rolünü nasıl sorgulayabilecekleri konusunda bilgi ve becerilerini derinleştirir. Rutin klinik uygulamalarda prospektif sonuç değerlendirmesinin uygulanması, bir olgu raporunun iç geçerliliğini ve genel kalitesini daha da artırabilir. Olgu raporlarının prognostik faktör araştırmalarında kullanımı, homeopatik klinik becerilerin geliştirilmesini ve aynı zamanda *materia medica* ile repertuar rubriklerinin güvenilirliğinin artırılmasını amaçlamaktadır. MONARCH envanteri, terapötik nedensellik olasılığının değerlendirilmesinde kullanılabilir; ancak bu yöntem, homeopati alanında yenilikçi bir yaklaşımdır ve daha fazla geçerlik ve detaylandırmaya ihtiyaç duymaktadır.

Değerlendirmemiz, tek vaka deneysel çalışma tasarımlarını — örneğin tek vakalı deneyler, çoklu başlangıç düzeyi (baseline) tasarımları ve *n-of-1* randomize kontrollü çalışmaları — kapsamamaktadır. Tekil hastalarla deneysel araştırma yapmayı düşünen okuyucular, bu konuda daha fazla bilgi için Teut [32], Guyatt[33], Baker[34], Teut & Linde[35], Kravitz ve ark.[36] ile Ulbrich-Zürni ve ark.[37] tarafından yayımlanan çalışmalara başvurabilirler.

Homeopatik uygulayıcılar, homeopati araştırmalarında temel bir rol üstlendikleri için, daha en başından itibaren vaka raporlaması ve vaka alma ile karar verme süreçlerine yönelik eleştirel düşünme konularında eğitilmelidir. Bu derleme, son yıllarda klinik olgu raporlamasının şeffaflığını ve kalitesini artırmaya yönelik çeşitli kılavuzlar ve envanterlerin kullanıma sunulduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, uygulayıcıların karar verme süreçlerindeki yanlılıkları (bias), eşik değerler ve temel istatistik kavramları — örneğin varyasyon, kovaryasyon, prevalans ve olasılık oranı (likelihood ratio) — hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir. Bu bilgi birikimi, tüm uygulayıcıların daha sonra birleştirilebilir ve derinlemesine yorumlanabilir nitelikte, anlamlı ve yüksek kaliteli veriler sunmalarını mümkün kılacaktır.

Öne Çıkan Noktalar

- Bu derlemede, homeopatik olgu raporlarının bilimsel kalitesini artırmaya yardımcı olabilecek olgu raporlama kılavuzları ve araçlarına genel bir bakış sunulmaktadır.
- CARE, HOM-CASE ve WissHom Belgelendirme Standardı gibi kılavuzlar, olgu raporlarının raporlama kalitesini artırmaya ve bilimsel değerini güçlendirmeye yardımcı olur.
- Bilimsel kaliteyi daha da artırmak amacıyla, olgu raporlarının belgelenmesinde (prospektif sonuç değerlendirmesi) ve değerlendirilmesinde (prognostik faktörler, Bayes teoremi, MONARCH, biliş temelli tıp) ek araçlar da kullanılabilir.

Finansman

Bu çalışma, *Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie (WissHom)* tarafından yürütülen bir projedir ve *Homöopathie Stiftung des Deutschen Zentralvereins homöopathischer Ärzte* ile *Robert Bosch Stiftung* tarafından *Homeopatik Kılavuz Projesi* kapsamında finanse edilmiştir.

Çıkar Çatışması

Beyan edilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Teşekkür

Bu projeye, yürütülen tartışma sürecine ve bu makalenin yayımlanmasına verdikleri destekten dolayı Almanya'dan *Homöopathie-Stiftung des Deutschen Zentralvereins homöopathischer Ärzte*, *Robert-Bosch Stiftung* ve *Wissenschaftliche Gesellschaft für Homöopathie (WissHom)* kurumlarına teşekkür ederiz.

Ayrıca, 2019 yılında Londra'da gerçekleştirilen “Homeopatik araştırmaların tasarımı ve raporlanmasına yönelik kılavuzlar” konulu HRI Çalıştayı katılımcılarına, makalemizin ilk taslağını gözden geçirip tartışmalarıyla katkı sağladıkları için teşekkür ederiz.

2020 yılında hayatını kaybeden yazar arkadaşımız Gerhard Bleul'ü saygıyla anıyor ve teşekkür ediyoruz. Kendisi yaşamı boyunca özellikle olgu raporlaması alanında homeopatiye önemli katkılar sunmuş ve WissHom Belgelendirme Standardı'nın geliştirilmesinden sorumlu olmuştur.

Referanslar

- 1 Feinstein AR. Clinical Judgment. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1967
- 2 Kienle GS. Why medical case reports? Glob Adv Health Med 2012; 1:8–9
- 3 van Haselen R. Harvesting the benefits of clinical case reports: how to separate the chaff from the wheat? Complement Ther Med 2015;23:139–140
- 4 Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. Glob Adv Health Med 2013;2:38–43
- 5 Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE guidelines: consensus-based clinical case report guideline development. J Clin Epidemiol 2014;67:46–51
- 6 van Haselen RA. Homeopathic clinical case reports: development of a supplement (HOM-CASE) to the CARE clinical case reporting guideline. Complement Ther Med 2016;25:78–85
- 7 Bleul G. Grundsätze und Elemente der Falldokumentation—Konsensus aus Drei Konferenzen des DZVhÄ und InHom. Kongressdokumentation ICE 8. Köthen: InHom; 2009
- 8 Bleul G. Placeboeffekt oder arzneiwirkung—was zeigt die Falldokumentation? Allg Homöopath Ztg 2015;260:21–25
- 9 Bleul G. Grundsätze der Falldokumentation in der Homöopathie. Allg Homöopath Ztg 2020;265:10–14
- 10 Witt CM, Lüdtker R, Baur R, Willich SN. Homeopathic medical practice: long-term results of a cohort study with 3981 patients. BMC Public Health 2005;5:115
- 11 Paterson C. Measuring outcomes in primary care: a patient generated measure, MYMOP, compared with the SF-36 health survey. BMJ 1996;312:1016–1020
- 12 Polus BI, Kimpton AJ, Walsh MJ. Use of the measure your medical outcome profile (MYMOP2) and W-BQ12 (Well-Being) outcomes measures to evaluate chiropractic treatment: an observational study. Chiropr Man Therap 2011;19:7
- 13 Thompson E, Viksveen P, Barron S. A patient reported outcome measure in homeopathic clinical practice for long-term conditions. Homeopathy 2016;105:309–317
- 14 Reilly D, Mercer SW, Bikker AP, Harrison T. Outcome related to impact on daily living: preliminary validation of the ORIDL instrument. BMC Health Serv Res 2007;7:139
- 15 Thompson EA, Mathie RT, Baitson ES, et al. Towards standard setting for patient-reported outcomes in the NHS homeopathic hospitals. Homeopathy 2008;97:114–121
- 16 Smith DL. Goal attainment scaling as an adjunct to counseling. J Couns Psychol 1976;23:22–27
- 17 Rutten L, Smedley T, Ives G, et al. Data collection during the COVID-19 pandemic: learning from experience, resulting in a Bayesian repertory. Homeopathy 2021;110:94–101
- 18 Hingorani AD, van der Windt DA, Riley RD, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 4: stratified medicine research. BMJ 2013;346:e5793
- 19 Hemingway H, Croft P, Perel P, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: a framework for researching clinical outcomes.

BMJ 2013;346:e5595

20 van Haselen R. Development of a prognostic factor prediction model in patients with musculoskeletal pain treated with homeopathy: an individual patient data meta-analysis of three randomized clinical trials. *Complement Med Res* 2021;28:46–55

21 Rutten AL, Stolper CF, Lugten RF, Barthels RW. Statistical analysis of six repertory rubrics after prospective assessment applying Bayes' theorem. *Homeopathy* 2009;98:26–34

22 Rutten L. Prognostic Factor Research in Homeopathy. New Delhi: Central Council for Research in Homeopathy; 2019

23 Rutten L, Muraleedharan K, Shinde V, Manchanda R. What is a homeopathic symptom, in daily practice and research? *Indian J Res Homoeopathy* 2017;11:12–20

24 Croskerry P, Norman G. Overconfidence in clinical decision making. *Am J Med* 2008;121:S24–S29

25 Souter K. Heuristics and bias in homeopathy. *Homeopathy* 2006;95:237–244

26 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239–245

27 Lamba CD, Gupta VK, van Haselen R, et al. Evaluation of the modified Naranjo criteria for assessing causal attribution of clinical outcome to homeopathic intervention as presented in case reports. *Homeopathy* 2020;109:191–197

28 Kiene H. *Komplementäre Methodenlehre der Klinischen Forschung. Cognition-Based Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2001

29 Kienle GS, Hamre HJ, Portalupi E, Kiene H. Improving the quality of therapeutic reports of single cases and case series in oncology—criteria and checklist. *Altern Ther Health Med* 2004;10:68–72

30 Duncker K. *Zur Psychologie des Produktiven Denkens*. Berlin: Springer; 1935

31 Kiene H, Hamre HJ, Kienle GS. In support of clinical case reports: a system of causality assessment. *Glob Adv Health Med* 2013;2:64–75

32 Teut M. Scientific case studies in homeopathy. Paper presented at: New Directions in Homeopathy Research—Advice from an Interdisciplinary Conference. Essen: KVC Verlag, 2009

33 Guyatt G, Sackett D, Adachi J, et al. A clinician's guide for conducting randomized trials in individual patients. *CMAJ* 1988;139:497–503

34 Baker DS. *A Research Model for the Scientific Investigation of Homeopathy [dissertation]*. Lismore, Australia: Australian Centre for Complementary Medicine Education and Research, University of Queensland and Southern Cross University, 2006

35 Teut M, Linde K. Scientific case research in complementary and alternative medicine—a review. *Complement Ther Med* 2013;21:388–395

36 Kravitz RL, Duan N. *Design and Implementation of N-of-1 Trials: A User's Guide*. AHRQ Publication No. 13(14)-EHC122-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014

37 Ulbrich-Zürni S, Teut M, Roll S, Mathie RT. The N-of-1 clinical trial: a timely research opportunity in homeopathy. *Homeopathy* 2018;107:10–18

Homeopathy