Fortschritte in der integrativen Medizin xxx (xxxx) xxx

Inhaltsverzeichnisse verfügbar bei ScienceDirect

Fortschritte in der integrativen Medizin

Zeitschrift-Homepage: www.elsevier.com/locate/aimed

Eine randomisierte, placebokontrollierte klinische Studie zur Verwendung von Homöopathie als Zusatztherapie zur Standardbehandlung bei COVID-19☆

Govindarajan Sankaran [a,*], Anil Khurana [b], Leena Shah [c], Kishor Khillare [d], Debadatta Nayak [e], Navin Pawaskar [f]

[a] The Other Song, G-3, Erdgeschoss, Beach Haven 1, Flügel 1, in der Nähe des Ramada Inn Palm Grove Hotel, Juhu Rd, Juhu, Mumbai, Maharashtra 400049, Indien
[b] Nationale Kommission für Homöopathie (eine staatliche Einrichtung der indischen Regierung unter dem Ministerium für AYUSH), 61-65, Institutional Area, gegenüber Block „D", Janak Puri, New Delhi 110058, Indien
[c] KEM-Krankenhaus, TDH-Gebäude, CCU, 5. Stock, 489, Rasta Peth, Pune, Maharashtra 411011, Indien
[d] PCMC'S PGI YCM Hospital, Sant Tukaram Nagar, Pimpri, Pune, Maharashtra 411018, Indien
[e] Zentralrat für Forschung in Homöopathie, 61-65, Institutional Area, D-Block, Janak Puri, Neu-Delhi 110058, Indien
[f] Ariv Integrative Healthcare, Hyderabad, Indien

A R T I K E L I N F O

Stichworte:
COVID-19
Klinische Studie
Homöopathie Adjuvante
Therapie
Komplementärmedizin

Z U S A M M E N F A S S U N G

Hintergrund: COVID-19 stellte die medizinische Fachwelt vor große Herausforderungen aufgrund hoher Übertragungsraten, fehlender Vorabimmunisierung des Immunsystems, hoher Sterblichkeit und emotionalem Stress aufgrund von Todesangst und sozialer Isolation.
Ziel: Das Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit einer individualisierten homöopathischen Behandlung als Ergänzung zur modernen Medizin zu testen.
Design: Setting, Teilnehmer und Interventionen
Dies war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie. 269 Teilnehmer, die positiv auf eine COVID-19-Infektion getestet wurden (N-Gen, ORF 1-ab-Gen und das S-Gen des SARS-CoV-2-Virus), wurden randomisiert in zwei parallele Gruppen eingeteilt. Insgesamt 133 Teilnehmer (49 %) wurden der homöopathischen Gruppe zugewiesen. Die übrigen 136 (51 %) Patienten in der Kontrollgruppe erhielten zusätzlich zur Standardversorgung der modernen Medizin eine Placebo-Behandlung.
Hauptergebnisparameter: Die Endpunkte der Studie waren die Messung der Auswirkungen auf die Symptome der Patienten, die Sterblichkeitsrate, die Notwendigkeit einer mechanischen Beatmung, Entzündungsmarker und die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Die statistische Analyse wurde unter Verwendung eines multivariaten Zufallseffektmodells für Symptome und Entzündungsmarker durchgeführt. Logistische Regressionsmodelle wurden verwendet, um die klinischen Ergebnisse zu bewerten, darunter die Notwendigkeit einer Intensivstation (ICU), Beatmungsunterstützung und Todesfälle.
Ergebnisse: Von den 269 Teilnehmern gehörten 133 (49 %) zur homöopathischen Gruppe und 136 (51 %) zur Kontrollgruppe. Zu Beginn der Studie gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der demografischen Merkmale, Begleiterkrankungen oder der allopathischen Behandlung. Die Medianwerte für Atemnot, Husten,
Schwäche und Müdigkeit waren am fünften und zehnten Tag signifikant reduziert. Es gab keine signifikanten Unterschiede in den Medianwerten der Entzündungsmarker. Die Notwendigkeit einer Intensivstation (p= 0,01), die Notwendigkeit einer Beatmung (p= 0,01) und die Mortalität (p= 0,003) waren in der homöopathischen Gruppe signifikant geringer.
Schlussfolgerung: Die Homöopathie als Ergänzung zur Standardversorgung bei der Behandlung von COVID-19 führte zu einer Verringerung der klinischen Symptome und zu einer signifikant geringeren Intensivpflege, Beatmungsbedürftigkeit und Sterblichkeitsrate im Vergleich zur Standardversorgung allein.

☆ Studienregistrierungsnummer: Die interventionelle Studie (CTRI/2020/04/024925) wurde genehmigt und ist abgeschlossen.

* Korrespondenzadresse: Leiter, The other song: International Academy of Advanced Homoeopathy, G-3, Erdgeschoss, Beach Haven 1, Flügel 1, in der Nähe des Ramada Inn Palmgrove Hotel, Juhu Rd, Juhu, Mumbai, Maharashtra 400049, Indien.
E-Mail-Adresse: rajansankaran1@gmail.com (G. Sankaran).

https://doi.org/10.1016/j.aimed.2025.100502
Eingegangen am 2. Mai 2024; Eingegangen in überarbeiteter Form am 10. April 2025; Angenommen am 5. Mai 2025
Online verfügbar am 14. Mai 2025
2212-9588/© 2025 Die Autoren. Veröffentlicht von Elsevier Ltd. Dies ist ein Open-Access-Artikel unter der CC BY-NC-ND-Lizenz (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Bitte zitieren Sie diesen Artikel wie folgt: Govindarajan Sankaran et al., *Advances in Integrative Medicine,* https://doi.org/10.1016/j.aimed.2025.100502

1. Einleitung

COVID-19 in Indien war Teil der weltweiten Coronavirus-Pandemie von 2019, die durch das schwere akute respiratorische Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) verursacht wurde. Am 18. März 2022 hatte Indien mit mehr als 43 Millionen registrierten Fällen und 516.281 Todesfällen die zweithöchste Zahl an bestätigten COVID-19-Fällen weltweit [1]. Etwa 86 % der COVID-19-Patienten leiden vorwiegend an Erkrankungen der Atemwege; einige entwickeln jedoch eine schwerere und systemische Erkrankung, die durch akutes Atemnotsyndrom (ARDS), septischen Schock und Multiorganversagen, einschließlich akuter Nieren- und Herzschäden, gekennzeichnet ist [2]. Die primäre Pathologie von COVID-19 ist eine Endothelschädigung der Gefäße, mikrovaskuläre Thrombosen und Blutungen. Sie geht einher mit einer ausgedehnten alveolären und interstitiellen Entzündung der Lunge, einer Hyperkoagulabilität des Blutes und einem refraktären ARDS. Laut Autopsiebefunden in China und einigen europäischen Ländern kann eine Gerinnungskaskade auch durch eine durch ARDS verursachte Hypoxämie ausgelöst werden. Chronische COVID-19-Komplikationen, darunter das Long-COVID-Syndrom, Brain Fog, extreme Erschöpfung, Schmerzen, Denkstörungen und Schwindel, sind ebenfalls nachweisbar [3].

Die ursprünglich zur Behandlung von COVID-19-Patienten eingesetzte konventionelle Therapie umfasste eine Kombination aus Antipyretika wie Paracetamol, Acetylsalicyl säure, Malariamitteln (Hydroxychloroquin), Steroiden
(Dexamethason), Antibiotika und antivirale Medikamente mit oder ohne nicht-invasive oder invasive Atemunterstützung, je nach den spezifischen Indikationen des Patienten [4]. Die gewünschten Wirkungen der Behandlung waren eine Hemmung
Hemmung der Virusvermehrung, Hemmung der Blutplättchenaggregation, entzündungshemmende Wirkung und Schutz vor Lungenschäden. Das Hauptziel der Behandlung besteht darin, die durch eine entzündliche Immunkaskade verursachten Schäden an den Wirtszellen zu minimieren, den Zytokinsturm zu verringern und die Immunmodulation zu fördern, um eine schnellere Virusclearance zu erreichen [5]. Neuere Behandlungsmethoden wie monoklonale Antikörper und antivirale Wirkstoffe befinden sich jedoch entweder bereits im Einsatz oder in der klinischen Entwicklungsphase [6].

Die Homöopathie ist eine ganzheitliche Heilmethode, die 1796 von Hahnemann entwickelt wurde. Sie basiert auf dem Konzept, dass Krankheiten mit
Medikamente in winzigen Dosierungen, die bei gesunden Menschen ähnliche Symptome hervorrufen können (nach dem Prinzip „similia similibus curentur“ oder „Ähnliches heilt Ähnliches“). Wenn ein Medikament verdünnt wird, wird es durch einen Prozess, der als „Potenzierung“ bezeichnet wird,
stärker; häufig werden Arzneimittel weit über den Bereich der Molekularbiologie hinaus verdünnt [7–10]. Die Homöopathie kann das Fortschreiten von Krankheiten verlangsamen, indem sie eine Überaktivierung der immunologischen
, die wiederum die Genexpression, die Zytokininduktion und die Immunantwort des Wirts beeinflussen kann [11–13]. Die individualisierte Homöopathie ist ein umfassender Ansatz zur Patientenversorgung, der die
klinischen Erscheinungsbild, die Pathologie, die individuellen emotionalen Reaktionen, die physiologischen Eigenschaften, frühere Erkrankungen, die auf Begleiterkrankungen hinweisen können, und die Bewertung des Gesundheitszustands vor der Erkrankung berücksichtigt. Die Behandlung besteht aus der Verabreichung eines einzigen indizierten homöopathischen Arzneimittels, das die Pa-

Der Krankheitszustand des Patienten [7,14].

Es gibt zahlreiche historische Belege dafür, dass die Homöopathie
als adjuvante oder alleinige Behandlung während Epidemien eingesetzt wurde. Infektionskrankheiten wie Scharlach, Pocken, Cholera, Diphtherie, Malaria, Gelbfieber, Spanische Grippe, Chikungunya, akutes Enzephalitis-Syndrom, Leptospirose und H1N1-Infektion waren Gegenstand zahlreicher Berichte, die die Wirksamkeit der Homöopathie hervorhoben

[10,15–19]. Mehrere Fallstudien aus Hongkong berichten
über den erfolgreichen Einsatz einer individualisierten Homöopathie bei COVID-19 berichtet.
auf klinische Symptome [20]. Homöopathen in Asien, insbesondere in Indien, haben versucht, Homöopathie bei COVID-19 einzusetzen, jedoch nicht konsequent und ohne detaillierte Bewertung der Behandlung. [21] Vor diesem Hintergrund haben wir die vorliegende randomisierte Studie durchgeführt, um die Wirksamkeit einer individualisierten homöopathischen Therapie (Interventionsgruppe) als adjuvante Behandlung (gemäß den staatlichen Richtlinien) zur Standardversorgung mit Placebo plus Standardversorgung (Kontrollgruppe) bei COVID-19 zu vergleichen.

2. Materialien und Methoden

2.1. Studiendesign

Es wurde eine doppelblinde, randomisierte, multizentrische, placebokontrollierte klinische Studie durchgeführt, in der Homöopathie als Zusatztherapie zur Standardbehandlung eingesetzt wurde.

2.2. Teilnehmer

2.2.1. Teilnahmebedingungen

COVID-19-Patienten, die sich in einem der oben genannten Krankenhäuser vorstellten, wurden für die Teilnahme an der Studie untersucht. Die Einschlusskriterien waren wie folgt.

1. Männliche und weibliche Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren.
2. Patienten, die mittels Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR-Test) an Material aus Nasen- und Rachenabstrichen positiv auf eine COVID-19-Infektion (N-Gen, ORF 1-ab-Gen und S-Gen des SARS-CoV-2-Virus) getestet wurden.
3. Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Krankheitsverlauf ohne Anzeichen einer viralen Lungenentzündung oder Hypoxie.
4. Mittelschwere Fälle mit klinischem Erscheinungsbild und einem SpO2-Wert≥ 90 %, die ausschließlich nicht-invasive respiratorische Sauerstoffunterstützung erhielten.
5. Patienten, die eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie abgeben konnten.

Die folgenden Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen: Schwangere und stillende Frauen, Patienten mit Beatmungsgerät, schwere und kritische Fälle, immungeschwächte Patienten, Patienten mit einer malignen Erkrankung in der Vorgeschichte, die sich einer aktiven Chemotherapie oder Bestrahlung unterziehen, Patienten mit aktiven Autoimmunerkrankungen und Patienten mit Herzerkrankungen (ischämische Herzerkrankung, Kardiomyopathien mit Herzinsuffizienz oder Arrhythmien).

2.2.2. Umfeld und Standorte

Die Studienteilnehmer wurden von Mai 2020 bis Oktober 2020 in vier Krankenhäusern der Maximalversorgung (stationäre Abteilungen) in Pune, Maharashtra, Indien, aufgenommen. Es handelt sich um eine vielfältige Gruppe von 16 medizinischen Fachkräften mit Fachkenntnissen in Homöopathie, Medizin und verwandten Bereichen. (11) homöopathische Berater, (4) Fachärzte für Innere Medizin und (1) Facharzt für klinische Forschung. Das KEM Hospital Research Centre, das Lokmanya Medical Research Centre, die Ruby Hall Clinic und das Yashwantrao Chavan Memorial Hospital waren die Studienorte und ausgewiesenen COVID-19-Behandlungszentren in der Stadt Pune im Bundesstaat Maharashtra im Westen Indiens. Die Studie wurde von der institutionellen Ethikkommission genehmigt.

Ausschuss (IEC) [Datum der Genehmigung – 21. April 2020, PS-38–040].

2.3. Interventionen

2.3.1. Behandlungsdurchführung

Die Arzneimittel wurden von Doliosis, SBL, Schwabe, Dr. Reckeweg und St. George's homöopathischen Produktionsstätten bezogen. Die Arzneimittel wurden nach der Hahnemannschen Verdünnungsmethode hergestellt.
Herstellung (Mehrflaschenverfahren) gemäß der Homöopathischen Pharmakopöe Indiens (HPI) und der Deutschen Homöopathischen Pharmakopöe (GHP). Das ausgewählte homöopathische Einzelmittel wurde dann den Patienten der homöopathischen Gruppe in der vom Hauptprüfer (PI) festgelegten Potenz und Häufigkeit verabreicht. Die in dieser Studie verwendeten Verdünnungen umfassten 30 CH, 200 CH, 1 M und 10 M. Die geplante Konsultationshäufigkeit betrug zwei pro Tag, und dieses Ziel wurde ohne Abweichungen erreicht. Darüber hinaus ist anzumerken, dass die Verschreibung der Zustimmung zweier Homöopathen bedurfte und der Prozess eine Konsultation von Experten umfasste. Der homöopathische Arzt berichtete dem PI über den klinischen Fortschritt jedes Patienten auf der Grundlage der

dem PI über den klinischen Fortschritt jedes Patienten auf der Grundlage

welches PI gemäß den Prinzipien der Homöopathie die individuelle homöopathische Behandlung modulieren würde. Wenn sich der Zustand des Patienten nicht verbesserte oder neue Symptome auftraten, wurde das homöopathische Medikament gewechselt. Allopathische Ärzte als Standortforscher passten die allopathische Behandlung ebenfalls auf der Grundlage der Standardbehandlungsrichtlinien und des klinischen Verlaufs der Erkrankung an. Alle Patienten, die in beide Gruppen der Studie aufgenommen wurden, erhielten die gleiche Standardbehandlung. Die Arten der allopathischen Medikamente und ihre proportionale Verteilung sind in (Tabelle 1).

2.3.2. *Placebo-Verabreichung*

Das Placebo bestand aus unmedikamentierten Tabletten, die aus Rohrzucker hergestellt wurden. Die individualisierten homöopathischen Medikamente und das Placebo waren nicht voneinander zu unterscheiden, da sie in Form, Größe, Beschaffenheit, Geschmack und Verpackung ähnlich waren und ähnliche Code-Kennzeichnungen aufwiesen.

Für beide Gruppen wurde dasselbe klinische Behandlungsprotokoll angewendet. Alle Patienten in der Placebo-Gruppe wurden nach demselben Protokoll täglich von den behandelnden Ärzten untersucht und beurteilt. Wie in der Behandlungsgruppe wurde das Placebo abgesetzt, wenn sich der Zustand des Patienten nicht verbesserte oder neue Symptome auftraten.

„ersetzt“.

2.4. *Ergebnisse*

Der primäre Endpunkt war die Veränderung der Symptomschwere (Atemnot, Husten, Schwäche und Müdigkeit) vom Ausgangswert bis zum 5. und 10. Tag. Sekundäre Endpunkte waren die Veränderungen der Entzündungsmarker vom Ausgangswert bis zum 5. und 10. Tag, der Anteil der Patienten, die eine Sauerstofftherapie benötigten, die Dauer der Sauerstoffversorgung, die Dauer des Krankenhausaufenthalts, der Anteil der Patienten, die auf die Intensivstation verlegt werden mussten, der Anteil der Patienten, die beatmet werden mussten, und die Sterblichkeitsrate.

2.4.1. *Bewertung und Ergebnisse*

Die Basisdaten wurden am Tag der Rekrutierung erhoben. Um die Einheitlichkeit der Datenerfassung zu gewährleisten, wurde eine detaillierte Anamnese anhand eines vorab erstellten strukturierten klinischen Erfassungsbogens erhoben. Dieser umfasste demografische Daten und Informationen zum Verhalten/zu Kontakten (Auslandsreisen, Kontakt zu COVID-19-Infizierten, Beschäftigungsverhältnis im Gesundheitswesen), Begleiterkrankungen und sonstige Vorerkrankungen. Der Arzt beurteilte außerdem allgemeine Symptome wie Appetit, Durst, Fieber und Schweißausbrüche. Es wurde eine Aufzeichnung aller Behandlungen, die außerhalb der Studieneinrichtung wegen COVID-19-Symptomen vor der Aufnahme in die Studie durchgeführt wurden, geführt.

Darüber hinaus wurde eine visuelle Analogskala (0–10) verwendet, um pa-
Parameter wie Husten, Atemnot, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Schüttelfrost, Geruchslost, Abgeschlagenheit, Bauchschmerzen und Durchfall. Diese Parameter wurden bei allen Patienten bewertet. Der behandelnde Arzt zeigte jedem Patienten die VAS-Skala und hielt die vom Patienten angegebenen Werte fest. Die SpO2-Werte wurden gemessen und der Sauerstoffbedarf, die Art der Sauerstoffzufuhr und die benötigte Menge ebenfalls dokumentiert. Eine Liste aller allopathischen

Tabelle 1
Vergleich der Gesamtzahl verschiedener allopathischer Medikamente zwischen den beiden Gruppen.

Merkmale	Gesamt	Behandlung Gruppe	Kontrolle Gruppe	P Wert[a]
Antibiotika	183 (68,0)	90 (68,2)	93 (67,9)	> 0,99
Antipyretika	73 (27,1)	37 (28,0)	36 (26,3)	0,79
Antivirale	178 (66,2)	84 (63,6)	94 (68,6)	0,39
Steroide	166 (61,7)	81 (61,4)	85 (62,0)	0,91
Antiparasitika	27 (10,0)	12 (9,1)	15 (11,0)	0,61
Antikoagulanzien	177 (65,8)	86 (65,2)	91 (66,4)	0,83
Protonenpumpe Hemmer	184 (68,4)	91 (68,9)	93 (67,9)	0,85
Nahrungsergänzungsmittel	210 (78,1)	107 (81,1)	103 (75,2)	0,24
Sonstige symptomatische	123 (45,7)	65 (49,2)	58 (42,3)	0,26

p-Werte 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

[a] Unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests

Medikamenten, die dem Patienten während des gesamten Beobachtungs- und Behandlungszeitraums verabreicht wurden, wurde geführt.

Die Patienten wurden zu Beginn der Studie sowie an den Tagen 5 und 10 hinsichtlich der folgenden Parameter untersucht: großes Blutbild, Leberfunktionstests, Nierenfunktionstests sowie Natrium- und Kaliumspiegel. Zusätzlich zu diesen Untersuchungen wurden Tests auf andere Marker wie C-reaktives Protein (CRP), D-Dimer, Interleukin-6 (IL-6) und Serumferritin durchgeführt. Eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs wurde zu Beginn der Studie angefertigt und je nach klinischer Indikation wiederholt. Alle klinischen, labortechnischen und radiologischen Parameter wurden täglich an den PI weitergeleitet. Der PI nutzte diese Echtzeitinformationen, um die Medikation (Dosis/Menge) in der homöopathischen Gruppe anzupassen oder zu ändern. Für die Placebo-Gruppe wurde ein ähnliches Protokoll wie oben beschrieben angewendet. Allen Probanden wurde empfohlen, sich routinemäßig zu ernähren und

Hygiene gemäß den Richtlinien der Studienzentrums einzuhalten.
Zeitraum. Nach Abschluss der Studie und Entlassung des Patienten aus der
der Studienstätte wurden alle Teilnehmer gebeten, die Studienmedikamente abzusetzen und sich für die weitere Behandlung an den behandelnden Arzt zu wenden.

Das Protokoll für die Überarbeitung der Verschreibungen der homöopathischen Arzneimittel lautete wie folgt: Nach Verabreichung der ausgewählten Dosen des ersten Arzneimittels, die am Tag der Aufnahme festgelegt wurden, erhöhten wir für zwei Tage die Potenz oder die Häufigkeit der Verabreichung des ersten Arzneimittels, wenn keine spürbare Besserung (gemessen anhand des Bewertungssystems für jedes subjektive Symptom) eintrat und/oder wenn anschließend neue Symptome beim Patienten auftraten. Wenn dies unwirksam war, wurde dem Patienten nach Absetzen des vorherigen Arzneimittels ein zweites Arzneimittel verabreicht. Manchmal war es notwendig, ein drittes Arzneimittel zu identifizieren und zu verabreichen, wenn die Symptome des Patienten anhielten oder sich veränderten.

ein drittes Medikament zu identifizieren und zu verabreichen, wenn die Symptome des Patienten anhielten oder sich veränderten.
Das oben genannte Protokoll stellte sicher, dass jedes ausgewählte homöopathische Arzneimittel

, das den Patienten verabreicht wurde, der Gesamtheit der Symptome entsprach. Entscheidungen über den Beginn der Behandlung und spätere Änderungen wurden allein vom PI getroffen. Die behandelnden Ärzte und Patienten blieben hinsichtlich des Arzneimittels und späterer Änderungen blind.

Die Einhaltung der Medikamenteneinnahme wurde vom behandelnden Arzt bewertet und täglich an den PI gemeldet. Patienten, die ihre Medikamentendosis an drei aufeinanderfolgenden Tagen oder mehr als neun Mal während des Studienzeitraums nicht einnahmen, wurden aus der Studie genommen und als Studienabbrecher eingestuft.

Die Endpunkte der Studie waren: 1) Tag der Entlassung oder maximal 10 Behandlungstage; 2) der Patient benötigte nach der Aufnahme in die Studie eine invasive Atemunterstützung durch einen Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät und erhielt diese; und 3) Tod des Patienten.

Die Forscher analysierten in der Studie vier Haupttypen von Ergebnissen: 1) klinische Symptome (Bewertung von Husten, Atemnot, Müdigkeit und Schwäche anhand der VAS-Skala); 2) biochemische Parameter, darunter Entzündungsmarker (D-Dimer, CRP, Laktatdehydrogenase [LDH], Serumferritin, Interleukin-6 [IL-6]); 3) Sauerstoffbedarf (ob erforderlich oder nicht, wie viele Tage lang erforderlich, Bedarf pro Tag und durchschnittlicher Bedarf über die gesamte Beobachtungsdauer); und 4) sonstige klinische Endpunkte: Aufenthaltsdauer, erforderliche Aufnahme auf die Intensivstation (ja/nein) (dies wurde vom behandelnden Arzt anhand von Merkmalen wie klinischen Symptomen, Sauerstoffsättigung, Tachypnoe, Hypotonie entschieden), erforderliche Beatmung (ja/nein) (dies wurde ebenfalls anhand des klinischen Ansprechens entschieden
und Parameter) und Tod. Mögliche unerwünschte Ereignisse, die während Studienzeitraum wurden ebenfalls erfasst.

2.5. *Berechnung der Stichprobengröße*

Da die Studie zu Beginn der Pandemie durchgeführt wurde, lagen den Forschern keine Pilotdaten vor, auf denen sie die Stichprobengröße hätten schätzen können. Darüber hinaus haben sich die Leitlinien für die Behandlung und Prophylaxe von COVID-19 aufgrund neuer Erkenntnisse geändert. Daher wurde für diese Studie ursprünglich vorgeschlagen, jeweils 100 Patienten in die homöopathische und die Kontrollgruppe aufzunehmen. Da mit einigen Studienabbrüchen zu rechnen war, versuchten wir, 300 Patienten zu screenen, damit noch etwa 120 Patienten für die Aufnahme in jede Gruppe in Frage kamen. Nach

Bei einer Einbeziehung von 120 Patienten pro Gruppe könnten selbst bei einem Ausscheiden von 15 % während der Studienphase 100 Patienten pro Gruppe in die endgültige Analyse einbezogen werden.

2.6. *Randomisierung*

Eine konsekutive Stichprobe von geeigneten Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde in die Studie aufgenommen. Nach der Aufnahme wurden die Patienten mithilfe eines computergenerierten einfachen Randomisierungsverfahrens in eine homöopathische oder eine Placebo-Gruppe randomisiert. Die vorab generierten Randomisierungscodes wurden in versiegelten, undurchsichtigen Umschlägen mit fortlaufender Nummerierung aufbewahrt und erst nach der Aufnahme der Patienten geöffnet. Die Randomisierung wurde auf Krankenhausebene durchgeführt. Die Gesamtzahl der Patienten aus jedem Krankenhaus ist in (Abb. 1) dargestellt. Die Randomisierungssequenz wurde vom PI und dem Apotheker, die als Einzige über die Behandlungszuweisung informiert waren, aufrechterhalten. Darüber hinaus hatten die Forscher, die die Ergebnisse auswerteten, keinen Zugriff auf die Randomisierungssequenz, wodurch eine Selektionsverzerrung verhindert und eine echte Verblindung der Zuordnung gewährleistet wurde.

Die allopathische Therapie basierte auf laufenden Aktualisierungen der Empfehlungen der indischen Leitlinien. An jedem Studienort gab es einen homöopathischen und einen allopathischen Arzt, die die Patienten täglich überwachten und beobachteten. Sowohl die allopathischen als auch die homöopathischen klinischen Leistungserbringer waren hinsichtlich der Patientenverteilung verblindet. Die individualisierten homöopathischen Arzneimittel und Placebos waren nicht voneinander zu unterscheiden, da sie in Form, Größe, Beschaffenheit und Geschmack ähnlich waren und mit ähnlichen Code-Kennzeichnungen versehen waren.

2.7. *Verblindungsverfahren*

Sobald ein Patient rekrutiert war, wurde ihm ein Forscher aus dem Team des jeweiligen Krankenhauses zugewiesen. Der Forscher war hinsichtlich der Patientenverteilung verblindet. Der Forscher bewertete und untersuchte die Patienten gemäß dem Studienprotokoll. Der Hauptprüfer (PI) hatte Zugang zu täglich in alle klinischen Fallakten. Der Prüfer meldete dies dem PI. Der PI leitete die Behandlung auf der Grundlage des Berichts des Prüfers ein und passte sie an. Die Randomisierungstabelle stand dem Apotheker und dem PI zur Verfügung.

PI. Nach der Aufnahme eines neuen COVID-19-Patienten bereitete der Apotheker auf der Grundlage der Randomisierungsliste und in Abstimmung mit dem PI zusätzlich zu den allopathischen Medikamenten das Paket für den Patienten vor.

Der Apotheker stellte unter Aufsicht des PI für beide Medikamente ähnliche Verpackungen her. Diese Packung wurde dann dem behandelnden Arzt übergeben. Die Medikamente wurden von den behandelnden Ärzten gemäß den Anweisungen verabreicht. Der behandelnde Arzt vor Ort war für die Einhaltung der Behandlung durch den Patienten verantwortlich. Zur Überwachung des klinischen Fortschritts wurden in beiden Gruppen täglich Patientenuntersuchungen in Form von Befragungen, Symptombewertungen und körperlichen Untersuchungen durchgeführt.

2.8. *Statistische Methoden*

Die Normalität der kontinuierlichen Daten wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Die Forscher schätzten den Mittelwert und die Standardabweichungen (SDs) oder die Mediane und den Interquartilsabstand (IQR) für kontinuierliche Daten geschätzt. Ebenso wurden die Anteile der kategorialen Daten geschätzt. Die Mittelwerte zwischen zwei Gruppen wurden mit dem t-Test (gepaart oder ungepaart, je nach Art des Vergleichs) verglichen. Die Mediane zwischen den beiden Gruppen wurden mit dem Mann-Whitney-Test verglichen. In der vorliegenden Studie wurde eine Per-Protocol-Analyse durchgeführt. Die Per-Protocol-Analyse wurde der ITT vorgezogen, da die Homöopathie individualisierte Verschreibungen erfordert, wodurch es schwierig ist, eine Mindestdosis für die ITT-Einschluss zu definieren. Eine unvollständige Einhaltung hätte als Behandlungsversagen fehlinterpretiert werden können. Darüber hinaus war der primäre Endpunkt subjektiver und binärer Natur, wodurch Imputationsmethoden wie LOCF ungeeignet waren.

Eine multivariate Analyse wurde für die folgenden Endpunkte durchgeführt: Symptome (Scores für Husten, Atemnot und Müdigkeit), Entzündungsmarker (CRP, D-Dimer und LDH) und andere klinische Endpunkte (Intensivstation erforderlich, Beatmungsgerät erforderlich und Todesfälle). Für die ersten sechs Endpunkte (Symptome und Entzündungsmarker) wurden Random-Effects-Modelle für die multivariate Analyse verwendet. Diese Modelle eignen sich für die wiederholte Messung von Daten und berücksichtigen sowohl intraindividuelle als auch interindividuelle Varianzen. Die Forscher verwendeten Beobachtungen zu Studienbeginn, am 5. und am 10. Tag für die Random-Effects-Modelle. Für die nächsten drei Endpunkte (klinische Endpunkte) wurden logistische Regressionsmodelle verwendet. Die Forscher erstellten zunächst ein Nullmodell, gefolgt von Rohschätzungen für jede Variable. Schließlich wurde ein vollständiges Modell unter Verwendung aller erklärenden Variablen im selben Modell erstellt. Demografische Variablen, Begleiterkrankungen, verabreichte moderne Medikamente, Sauerstoffbedarf und Raucherstatus wurden als potenzielle Störfaktoren in die multivariaten Modelle aufgenommen. Die Forscher testeten die Interaktionsterme für die Art der Gruppe (Behandlung oder Kontrolle) und den Tag der Beobachtung von

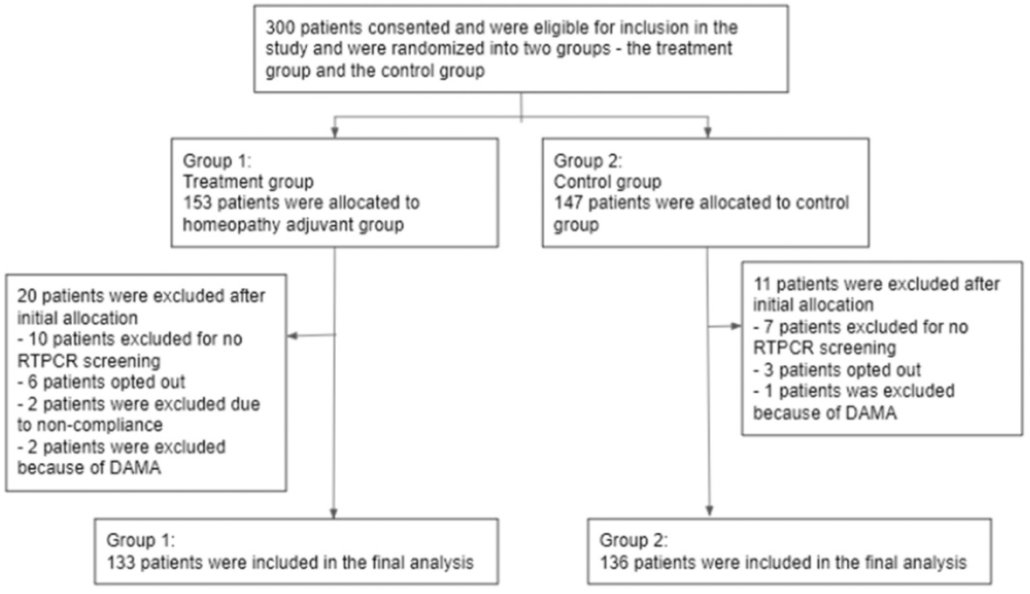

Abb. 1. Rekrutierung der Studienteilnehmer.

Symptome und Entzündungsmarker. Die Passgenauigkeit der Modelle wurde anhand der Akaike-Informationskriterien und der Bayes'schen Informationskriterien bewertet. Die Studiendaten wiesen fehlende Werte für die Studienvariablen auf. Die Forscher haben keine fehlenden Daten imputiert. Die Hauptvariablen, für die mehr als 10 % der Daten fehlten, waren D-Dimer, IL-6, CRP, Serumferritin und LDH. Da die Forscher für diese Endpunkte lineare Zufallseffektmodelle verwendeten, berücksichtigten die mit diesen Modellen erhaltenen Schätzungen die fehlenden Werte für diejenigen Patienten, für die diese Ergebnismaße nicht verfügbar waren.

2.9. *Berichtsrichtlinien*

Die Studie wurde gemäß den CONSORT- und RedHot-Richtlinien berichtet.

3. Ergebnisse

3.1. *Ausgangsmerkmale*

Von den 269 Patienten gehörten 133 (49 %) zur homöopathischen Gruppe und 136 (51 %) zur Kontrollgruppe. Das Durchschnittsalter (SD) der Teilnehmer in der Behandlungs- und Kontrollgruppe betrug 47,9 (13,9) bzw. 50,9 (13,6) Jahre; der Unterschied war statistisch nicht signifikant (p= 0,07). Obwohl der Anteil männlicher Patienten (74 %) höher war als der weiblicher Patienten (26 %), war der Unterschied in der Geschlechtsverteilung war in beiden Gruppen nicht statistisch signifikant (p= 0,75). Die häufigsten Begleiterkrankungen waren Diabetes mellitus (29 %) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen (26 %). Es wurden keine signifikanten Unterschiede im Anteil der Begleiterkrankungen zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe festgestellt (Tabelle 2). Die Standardversorgung umfasste die Verschreibung von Antibiotika (68 %), antiviralen Medikamenten (66 %), Steroiden (62 %), Antikoagulanzien (66 %), Protonenpumpenhemmern (68 %) und Nahrungsergänzungsmitteln (78 %).

Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Verwendung dieser Medikamente zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe. Unter den Heilmitteln war *Bryonia* das am häufigsten Häufig verschrieben, mit 29 Verschreibungen (12,78 % in der ersten, 6,02 % in der zweiten und 3,01 % in der dritten Verschreibung). Es folgten *Arsenicum Album* mit 25 Verschreibungen (12,78 %, 5,26 % bzw. 0,75 %) und *Pulsatilla* mit 22 Verschreibungen (12,03 %, 3,76 % bzw. 0,75 %). *Camphora* machte 21 Verschreibungen aus (9,02 %, 3,76 % und 3,01 %) (siehe Tabelle 1). Die kumulierte Dosierungen über die Verschreibungen hinweg zeigten nur minimale Schwankungen. Die durchschnittliche Dosis für die erste Verschreibung betrug 20,77± 7,28, gefolgt von einem geringfügigen Anstieg auf 21,00± 12,51 in der zweiten Verschreibung. Die durchschnittliche Dosis sank dann leicht auf 20,00± 8,53 in der dritten Verschreibung.

. Diese Ergebnisse spiegeln ein konsistentes Dosierungsmuster mit geringfügigen Schwankungen zwischen aufeinanderfolgenden Verschreibungen wider. Die Verteilung der Potenzen zeigte eine Präferenz für höhere Verdünnungen. 200 CH wurde in 64 Verschreibungen (48,12 %) verschrieben, während 1 M in 62 (47,37 %) Patienten. 10 M wurde bei 4 (3,01 %) Patienten und 30 CH bei 1 (0,75 %) Patienten verschrieben. Diese Ergebnisse zeigen die vorherrschende Verwendung höherer Potenzen im Behandlungsschema. Die demografischen Merkmale, Begleiterkrankungen und allopathischen Behandlungen der Behandlungs- und Kontrollgruppe sind in (Tabellen 1, 2 und Suppl. Tabelle 1) beschrieben.

Tabelle
Tabelle mit den demografischen Ausgangsmerkmalen und Begleiterkrankungen von 269 COVID-19-Patienten in Pune, Maharashtra, Indien.

Merkmale	Gesamt	Behandlungsgruppe	Kontrollgruppe	P-Wert
Alle	269 (100,0)	133 (49,4)	136 (50,6)	
Demografische Daten				
Alter				
Mittelwert (SD)	49,4 (13,8)	47,9 (13,9)	50,9 (13,6)	0,069[a]
Geschlecht				
Männlich	200 (74,3)	97 (73,5)	103 (75,2)	0,75[b]
Weiblich	69 (25,8)	35 (26,5)	34 (24,8)	
Begleiterkrankungen				
Chronische Lungenerkrankung Krankheit	11 (4,1)	5 (3,8)	6 (4,4)	0,81[b]
Diabetes mellitus	79 (29,4)	36 (27,3)	43 (31,4)	0,46[b]
Herz-Kreislauf Erkrankungen	70 (26,0)	35 (26,5)	35 (25,6)	0,86[b]
Chronische Nierenerkrankungen	7 (2,6)	2 (1,5)	5 (3,7)	0,45[b]
Chronische Lebererkrankungen	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,7)	> 0,99([b])
Neurologische Erkrankungen	2 (0,7)	1 (0,7)	1 (0,7)	> 0,99([b])
Sonstige Erkrankungen	11 (4,1)	3 (2,3)	8 (5,8)	0,22[b]
Raucher	9 (3,4)	6 (4,6)	3 (2,2)	0,33[b]

[a] Berechnet anhand des Student-t-Tests
[b] Berechnet anhand des Chi-Quadrat-Tests

3.2. *Ergebnisbewertung*

Es gab keinen signifikanten Unterschied in den Medianwerten (IQR) für Atemnot (6 [3,8] vs. 6 [4,8]; p= 0,58), Husten (5 [2,6] vs. 4,5 [2,6]); p-= 0,89), Schwäche (6 [4,8] vs. 5 [3,8]; p-= 0,10) und Müdigkeit (3 [0,6] vs. 3 [0,6]; p-= 0,81) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe bei Ausgangswert. In beiden Gruppen verringerten sich die Medianwerte für jedes dieser Symptome an den Tagen fünf und zehn signifikant. Die Medianwerte und IQRs für jedes Symptom zu Beginn der Studie, am fünften Tag und am zehnten Tag sind in (Tabelle 3) dargestellt. Wie in (Tabelle 3) dargestellt, gab es im Allgemeinen keine signifikanten Unterschiede in den Medianwerten der Entzündungsmarker (für die Werte verfügbar waren) zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe. Obwohl sich die Medianwerte einiger Marker an den Tagen fünf und zehn veränderten, waren das Muster und die Signifikanz nicht konsistent. Dennoch gab es auch an den Tagen fünf und zehn keinen signifikanten Unterschied in den Werten dieser Marker zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe.

Obwohl der Anteil der Patienten, die Sauerstoff benötigten, in der homöopathischen Gruppe geringer war, war der Unterschied statistisch nicht signifikant (64 % gegenüber 72 %, p= 0,13) (Tabelle 4). Ebenso unterschied sich die mittlere Anzahl der Tage, an denen Sauerstoff benötigt wurde, unterschied sich nicht signifikant zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe. Die Details zum Sauerstoffbedarf in beiden Gruppen sind in (Tabelle 4) aufgeführt.

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der homöopathischen Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich der medianen Dauer des Krankenhausaufenthalts (9,5 [8, 12,5] vs. 10 [9,13]; p-= 0,25) (Abb. 2).

Der Anteil der COVID-19-Patienten, die eine Intensivstation benötigten, war in der Homöopathie-Gruppe signifikant niedriger (5,3 % gegenüber 14,6 %, p= 0,01). Darüber hinaus war der Anteil der Patienten, die ein Beatmungsgerät benötigten, in der Homöopathie-Gruppe signifikant niedriger als in der Nicht-homöopathische Gruppe (2,3 % vs. 9,5 %, p= 0,01). Schließlich war die Todesfälle war in der homöopathischen Gruppe signifikant geringer (0,8 % gegenüber 8,8 %, p= 0,003) (Tabelle 4). Insgesamt wurden 13 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse der Stufe 5 (mit tödlichem Ausgang) gemeldet, davon 1 in der Behandlungsgruppe und 12 in der Kontrollgruppe. Keines dieser Ereignisse stand im Zusammenhang mit den Studieninterventionen. Darüber hinaus trat bei einem Patienten aus der Placebogruppe drei schwerwiegende unerwünschte Ereignisse des Grades 3 auf, darunter Dyspnoe, Schlaganfall und erhöhter Blutdruck, die alle als nicht im Zusammenhang mit den Studienmedikamenten stehend eingestuft wurden.

3.3. *Multivariate Analyse*

Wie bereits erwähnt, verwendeten die Forscher multivariate Modelle für drei Arten von Ergebnissen (Symptome, Entzündungsmarker und klinische Ergebnisse).

Bei den Symptomen wurde nach Bereinigung um demografische Variablen und andere potenzielle Störfaktoren, wie zuvor beschrieben, beobachtet, dass über den Zeitraum von 10 Tagen der mittlere Hustenscore (-0,08, 95 %-Konfidenzintervall [CI]: -0,40, 0,23, p= 0,60), der Atemnot-Score (-0,07, 95 % CI: -0,45, 0,30, p-= 0,70) und der Müdigkeitswert (-0,09, 95 % KI: -0,53, 0,36, p= 0,69) waren in der homöopathischen Gruppe niedriger; dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Der Tag der Beobachtung (Tag 5 und

Tabelle 3
Tabelle mit den Symptomwerten und biochemischen Parametern zu Studienbeginn, am Tag 5 und am Tag 10 bei 269 COVID-19-infizierten Patienten in Pune, Maharashtra, Indien.

	Gruppe	Ausgangswert	Tag	Tag
		Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)
Symptomwerte				
Husten	Behandlung	5 (2, 6)	0 (0, 1)***	0 (0, 0)***
	Kontrolle	4,5 (2, 6)	0 (0, 1)***	0 (0, 0)***
p-Wertψ		0,89	0,16	0,09
Kurzatmigkeit	Behandlung	6 (3, 8)	0 (0, 1)***	0 (0, 0)***
	Kontrolle	6 (4, 8)	0 (0, 2)***	0 (0, 0)***
p-Wertψ		0,58	0,12	0,31
Müdigkeit	Behandlung	3 (0, 6)	0 (0, 0)***	0 (0, 0)***
	Kontrolle	3 (0, 6)	0 (0, 1)***	0 (0, 0)***
p-Wertψ		0,81	0,08	0,06
Schwäche	Behandlung	6 (4, 8)	0 (0, 1)***	0 (0, 0)***
	Kontrolle	5 (3, 8)	0 (0, 2)***	0 (0, 0)***
p-Wertψ		0,10	0,24	0,09
Biochemisch Parameter / Entzündungs Marker				
C-reaktives Protein	Behandlung	9,9 (3,6, 32,2)	2,1 (0,5, 5,3)***	3,2 (0,9, 8,9)***
	Kontrolle	12,4 (4,8, 42)	2,9 (0,9, 9,1)***	4,3 (1, 14,0)***
p-Wert ψ		0,34	0,02	0,26
LDH	Behandlung	337 (269, 458)	281 (230,6, 366,9)***	329,3 (246,9, 416,3)
	Kontrolle	356 (279, 474)	313,8 (241, 403,4)***	315,8 (243,1, 428,8)
p-Wertψ		0,35	0,16	0,83
Ferritin	Behandlung	279,0 (121, 547,1)	290,4 (133,2, 540,3)	264,5 (110,4, 468,6)**
	Kontrolle	290,9 (134,5, 505,7)	263 (122,6, 495,8)	167,3 (109,5, 424,3)***
p-Wertψ		0,84	0,42	0,09
D-Dimer	Behandlung	260 (198, 346)	250 (150, 400)	223,5 (27, 524,5)
	Kontrolle	308 (212, 636)	342 (194,6, 616,4)	209,8 (1,25, 488,5)***
p-Wertψ		0,01	0,03	0,69
IL-6	Behandlung	38,6 (12,8, 88,9)	5,2 (1,1, 15,8)**	4,9 (1,6, 20,9)
	Kontrolle	25,5 (11,9, 67,7)	8,8 (3,9, 42,2)	8,2 (5,1, 35,8)
p-Wertψ		0,68	0,16	0,27

* p< 0,05,
** p< 0,01,
*** p< 0,001 Alle diese Werte basieren auf einem Vergleich mit dem Wert für diesen Zeitpunkt (Tag 5 oder 10) mit dem Ausgangswert
ψ Alle p-Werte für diese Tabelle wurden mit dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Rangsummentest berechnet

10) war signifikant mit einer Verringerung der Werte für alle drei Symptome assoziiert. Die Interaktionsterme für die Gruppe und den Tag der Beobachtung waren in keinem der Modelle signifikant.

Bei den Entzündungsmarkern wurde nach Bereinigung um demografische Variablen und andere potenzielle Störfaktoren beobachtet, dass im 10-Tage-Zeitraum
die mittleren CRP-Werte (-4,04, 95 % KI: -10,44, 2,35, p= 0,22), D-Dimer-Werte (-120,87, 95 % KI: -367,51, 125,78; p= 0,34) und LDH-Werte (-41,59, 95 % KI: -89,21, 6,02, p 0,34)
Spiegel (-41,59, 95 % CI: -89,21, 6,02, p= 0,09) waren niedriger in der homöopathische Gruppe; dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Im Allgemeinen war der Tag der Beobachtung signifikant mit einer Verringerung dieser Markerwerte assoziiert. Die Interaktionsterme für die Gruppe und den Tag der Beobachtung waren in diesen Modellen nicht signifikant. In diesen klinischen Ergebnissen, nach Adjustierung für demografische und andere potenzielle Störfaktoren, einschließlich Komorbiditäten und moderne Medizin

Tabelle
Sauerstoffbedarf, Intensivpflege- und Beatmungsbedarf sowie Todesfälle bei den 269 Studienteilnehmern.

Merkmale	Gesamt	Behandlung Gruppe	Kontrolle Gruppe	P-Wert
	N (%)	n (%)	n (%)	
Alle	269 (100,0)	133 (49,1)	136 (50,9)	
Sauerstoff				
Erforderlich – Ja	1 (68,0)	84 (63,6)	99 (72,3)	0,13[a]
Anzahl der Tage				
Median (IQR)	3 (0, 6)	3 (0, 6)	4 (0, 7)	0,17[b]
Gesamt-Sauerstoffbedarf (l/min)				
Median (IQR)	20 (0, 60)	12 (0, 61)	22 (0, 57)	0,29[b]
Durchschnittlicher Sauerstoffbedarf (l/min)				
Median (IQR)	7,8 (5, 13,2)	8,6 (5, 13,8)	7,3 (5, 13)	0,65[b]
Sonstige Ergebnisse				
Aufnahme auf die Intensivstation erforderlich – Ja	27 (10,0)	7 (5,3)	20 (14,6)	0,01*,[a]
Beatmungsgerät erforderlich – Ja	16 (5,9)	3 (2,3)	13 (9,5)	0,01*,[a]
Tod	13 (4,8)	1 (0,8)	12 (8,8)	0,003*,[a]

* P-Wert< 0,05 als statistisch signifikant angesehen
[a] Berechnet unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests oder des exakten Fisher-Tests für niedrige erwartete Zell szahlen

[b] Berechnet mit dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Rangsummentest

Behandlung wurde beobachtet, dass der Bedarf an Intensivpflege in der homöopathischen Gruppe signifikant geringer war (OR: 0,32, 95 % KI: 0,12, 0,90, p= 0,03). Darüber hinaus war auch der Bedarf an Beatmungsgeräten in der homöopathisch behandelten Gruppe signifikant geringer (OR: 0,22, 95 % CI: 0,05, 0,89, p= 0,034). Schließlich war die Mortalität in der homöopathischen Gruppe signifikant niedriger (OR: 0,04; 95 % KI: 0,01, 0,47, p= 0,01). Die Odds Ratios und 95 %-KIs für die logistischen Modelle sind in (Tabelle 5) dargestellt. Es gab keine unerwünschten
, die auf die Medikation zurückzuführen waren, und die Patienten vertrugen dieses Arzneimittel gut.

4. Diskussion

Nach unserem Kenntnisstand war diese klinische Studie eine der ersten, die im indischen Register für klinische Studien registriert wurde, um die Wirksamkeit einer homöopathischen Behandlung als Zusatztherapie bei COVID-19-Infektionen zu untersuchen. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass Patienten in der homöopathischen Gruppe seltener auf eine Intensivstation verlegt werden mussten und seltener beatmet werden mussten. Der Anteil der Todesfälle war in der homöopathischen Gruppe ebenfalls signifikant niedriger als in der anderen Gruppe. Darüber hinaus war der Anteil der Personen mit Sauerstoffbedarf in der homöopathischen Gruppe geringer. Schließlich waren die klinischen Symptome und Entzündungsmarker in der homöopathischen Gruppe während des 10-tägigen Beobachtungszeitraums geringer, obwohl alle diese Unterschiede statistisch nicht signifikant waren. Insgesamt schienen die Ergebnisse in der homöopathischen Gruppe besser zu sein.

Eine ähnliche Studie, die in Mumbai mit einer Stichprobengröße von 124 Teilnehmern durchgeführt wurde, zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeitsrate und den Sauerstoffbedarf in der homöopathischen Gruppe; die Art der statistischen Analyse (univariat oder multivariat) ist jedoch unklar [22]. In einer weiteren ähnlichen Studie, die in Pune, Indien, mit einer Stichprobengröße von 100 Probanden durchgeführt wurde, deren Daten mittels univariater Analyse ausgewertet wurden, zeigten sich ähnliche Ergebnisse hinsichtlich einer Verringerung des Sauerstoffbedarfs in der homöopathischen Gruppe. Die homöopathische Gruppe wies auch eine verkürzte Krankenhausaufenthaltsdauer auf [23]. Die aktuelle Studie wurde relativ früh während der Pandemie durchgeführt. Pune, die Stadt, in der die Studie durchgeführt wurde, war eine der wenigen Städte mit vielen Fällen in dieser Phase der Pandemie. Diese Studie untersuchte ein integriertes Versorgungssystem (allopathische Medizin und Homöopathie) für die Behandlung von COVID-19-Patienten. Durch die Verblindung der behandelnden Ärzte und die Nichtbeteiligung des PI an der Studie wurde eine minimale Beobachterverzerrung erreicht. In dieser Studie wurde eine Reihe von Endpunkten untersucht,

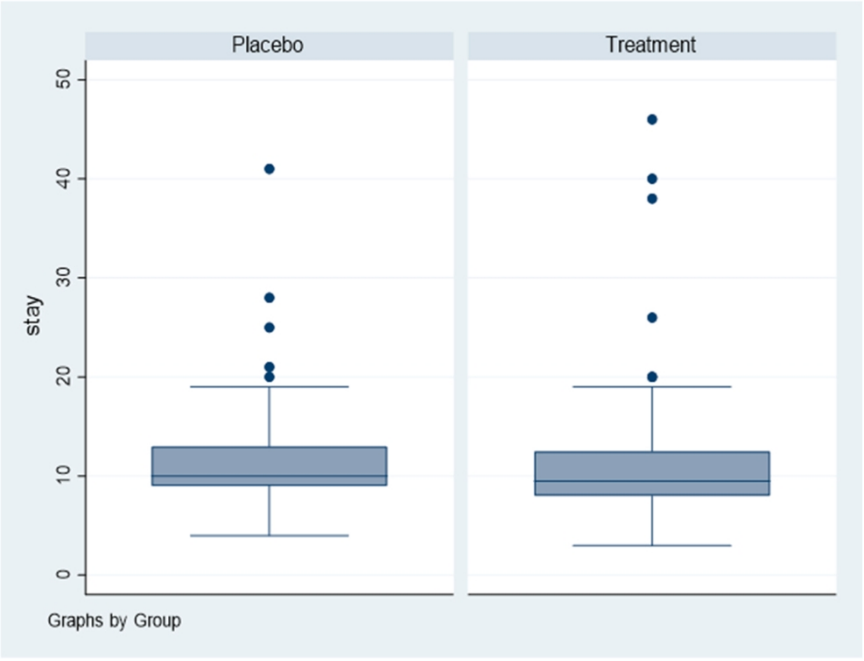

Abb. 2: Grafik zur Aufenthaltsdauer von 269 COVID-19-infizierten Patienten.

Tabelle 5
Logistische Regressionsmodelle für die Aufnahme auf die Intensivstation, den Bedarf an Beatmungsgeräten und die Mortalität bei den Studienteilnehmern.

ICU*	Odds Ratio	95 %		p-Wert	Beatmungsgerät**	Odds Ratio	95 % KI		p-Wert	Tod***	Odds Ratio	95 % KI		p-Wert
Gruppe					Gruppe					Gruppe				
Placebo	Ref				Placebo	Ref				Placebo	Ref			
Behandlung	0,32	0,12	0,90	0,03	Behandlung	0,22	0,05	0,89	0,034	Behandlung	0,04	0,01	0,47	0,01
Alter	1,07	1,03	1,11	0,001	Alter	1,08	1,02	1,15	0,007	Alter	1,13	1,04	1,23	0,004
Geschlecht					Geschlecht					Geschlecht				
Männlich	Ref				Männlich	Ref				Männlich	Ref			
Weiblich	1,60	0,53	4,84	0,40	Weiblich	0,42	0,09	2,08	0,29	Weiblich	0,23	0,03	1,71	0,15
Sauerstoff – Ja	1,59	0,39	6,42	0,52	Sauerstoff – Ja	2,14	0,24	19,4	0,50	Sauerstoff – Ja	2,10	0,17	25,3	0,56
Begleiterkrankungen					Begleiterkrankungen					Begleiterkrankungen				
Lunge	0,47	0,04	5,31	0,54	Diabetes M	0,89	0,26	3,04	0,86	Diabetes M	1,73	0,41	7,28	0,46
Diabetes M	1,06	0,40	2,85	0,91	Herz-Kreislauf-Erkrankungen	1,18	0,34	4,12	0,79	CVD	1,47	0,33	6,47	0,61
CVD	0,44	0,12	1,35	0,15	CKD	0,56	0,01	38,3	0,79	CKD	0,29	0,01	46,4	0,63
CKD	0,47	0,01	32,8	0,73	Neurologisch	53,9	0,56	> 100	0,09	Neurologisch	> 100	1,04	> 100	0,049
Neurologisch	35,5	0,36	> 100	0,13										

P< 0,05 als statistisch signifikant angesehen
Sie wurden auch um allopathische Behandlungen wie antivirale Medikamente, Immunsuppressiva, Steroide, Antibiotika, Antipyretika, Antikoagulanzien, Antiparasitika und Nahrungsergänzungsmittel bereinigt.
Diabetes M – Diabetes mellitus, CVD – Herz-Kreislauf-Erkrankung, CKD – chronische Nierenerkrankung
* Andere Begleiterkrankungen konnten in diesem Modell nicht berücksichtigt werden, für Begleiterkrankungen ist die Referenzkategorie „keine Begleiterkrankungen“;
** Lungen- und andere Begleiterkrankungen konnten in diesem Modell nicht berücksichtigt werden, für Begleiterkrankungen ist die Referenzkategorie „keine Begleiterkrankungen“;
*** Lungenerkrankungen und andere Begleiterkrankungen konnten in diesem Modell nicht berücksichtigt werden, da die Referenzkategorie für Begleiterkrankungen „keine Begleiterkrankungen“ ist,

einschließlich klinischer Symptome, Laboruntersuchungen, Sauerstoffbedarf und anderer klinischer Endpunkte (wie die Notwendigkeit einer Intensivstation, Beatmung und Tod). Dabei handelte es sich bei den klinischen Scores um eine subjektive Einschätzung der Patienten selbst, während die behandelnden Ärzte Entscheidungen zu behandlungsbezogenen Aspekten (Intensivstation, Beatmung und Sauerstoffbedarf) auf der Grundlage des täglichen klinischen Zustands der Patienten trafen. Da weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte Kenntnis von der Gruppenzugehörigkeit (Intervention oder Kontrolle) hatten, konnten die Forscher Verzerrungen bei der Messung dieser Ergebnisse potenziell minimieren. Begleiterkrankungen und die Standardversorgung mit allopathischen Medikamenten, die jedem Patienten verabreicht wurden und bei der Randomisierung der Patienten nicht berücksichtigt wurden, wurden unter Verwendung der Random-Effects-Modelle der multivariaten Analyse angepasst [24].

Mehrere Studien mit einem ähnlichen Forschungsdesign wurden durchgeführt in Allopathie zur Bewertung neuer Medikamente oder zur Umwidmung alter Medikamente. Eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie zur Wirkung einer frühzeitigen Behandlung mit Ivermectin bei Patienten mit COVID-19 ergab, dass Ivermectin nicht zu einer geringeren Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen aufgrund eines Fortschreitens der COVID-19-Erkrankung oder einer verlängerten Beobachtung in der Notaufnahme führte [25]. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von zwei neutralisierenden monoklonalen Antikörpertherapien, Sotrovimab und BRII-196 plus BRII-198, bei Erwachsenen mit COVID-19-Erkrankung, die stationär behandelt wurden, wurde beobachtet, dass weder Sotrovimab noch BRII-196 plus BRII-198 eine Wirksamkeit bei der Verbesserung der klinischen Ergebnisse bei Patienten mit COVID-19-Erkrankung zeigten [26]. Eine weitere randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Untersuchung der Wirkung von Remdesivir bei Erwachsenen mit schwerem COVID-19 ergab, dass Remdesivir nicht mit statistisch signifikanten klinischen Vorteilen bei Erwachsenen in Verbindung gebracht werden konnte.

Patienten, die wegen schwerem COVID-19 ins Krankenhaus eingeliefert wurden [27]. Somit geben die Ergebnisse dieser Studie mehr Hoffnung als die anderen derzeit untersuchten medizinischen Interventionen.

Indien unterscheidet sich in seiner Herangehensweise an COVID-19 durch einen integrativen Ansatz. Diese Strategie wurde vom Ministerium für Gesundheit und Familienfürsorge und vom Ministerium für AYUSH unterstützt. Das AYUSH-Ministerium, das für die medizinischen Systeme Ayurveda, Yoga, Naturheilkunde, Unani, Siddha, Sowa-Rigpa und Homöopathie zuständig ist, ermöglichte klinische Studien unter Verwendung eines integrativen Ansatzes [28]. In ähnlicher Weise wurde diese Studie durchgeführt, um zu beurteilen, ob eine individualisierte homöopathische Behandlung als Ergänzung zur Standardversorgung bei Patienten, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingeliefert wurden, sicher und wirksam ist. In dieser Studie wurde in konventionellen modernen Krankenhäusern ein patientenzentrierter integrativer Behandlungsansatz verfolgt. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass die Sicherheit und der Nutzen eines integrativen Ansatzes bei COVID-19 die Risiken überwiegen. Dieser Ansatz könnte für die integrative Behandlung von COVID-19-Patienten in verschiedenen Zentren im ganzen Land nützlich sein.

Diese Studie trug dazu bei, die Rolle der individualisierten Homöopathie als adjuvante Behandlung bei der Behandlung von COVID-19 zu etablieren. Die individualisierte homöopathische Behandlung umfasst die Erfassung der klinischen Symptome, des pathologischen Zustands, der individuellen emotionalen Reaktionen, der persönlichen physiologischen Eigenschaften, der Vorerkrankungen, die auf Begleiterkrankungen hinweisen, sowie eine Beurteilung des Gesundheitszustands vor der Erkrankung, um zu einer Gesamtheit der Symptome zu gelangen, die zur Auswahl eines einzigen homöopathischen Arzneimittels führt, das der oben genannten Gesamtheit entspricht [29]. Die Homöopathie moduliert die Immunität des Wirts durch das psycho-neuro-endokrine-immunologische Achsenmodell, um Krankheiten zu bekämpfen und die normale körperliche und geistige Gesundheit wiederherzustellen [30]. Die individualisierte homöopathische Behandlung ist maßgeschneidert, eine personenspezifische Behandlung, die für einen einzelnen erkrankten Menschen entwickelt wurde. Zur Klarstellung: In dieser Studie wurde ein homöopathisches Arzneimittel nicht als Anti-COVID-19- oder antivirales Mittel eingesetzt, sondern als individualisiertes Therapeutikum zur Verbesserung der Gesamtqualität der Ergebnisse bei diesen Patienten. Wie aus den Daten hervorgeht, war diese Form der Behandlung möglicherweise bei COVID-19-Patienten hilfreich und reduzierte den Bedarf an invasiver Beatmung und damit die Sterblichkeit signifikant. Dies geschah zu einer Zeit, als sich die Erkenntnisse über die allopathische Medizin bei COVID-19 ständig weiterentwickelten, manchmal mit widersprüchlichen Ergebnissen, was zu einer schlechten Konsensfindung unter den Ärzten über die beste verfügbare Behandlung für COVID-19 führte [31,32].

Diese Studie hatte gewisse Einschränkungen. Eine der Einschränkungen dieser Studie war, dass IL6, ein Marker für Entzündungen [33], nicht als obligatorischer Marker im Studienprotokoll enthalten war. Obwohl wir die behandelnden Ärzte dazu ermutigten, Entzündungs- und andere biologische Marker zu testen, basierten die meisten davon auf der aktuellen Belastung der Patienten im Krankenhaus und der Notwendigkeit von Tests zur Behandlung der Patienten. Daher fehlten Werte für alle diese Endpunkte. Die Forscher verwendeten keine Methoden, um die Werte für diese fehlenden Daten zu imputieren. Die Daten wurden ausschließlich auf der Grundlage der vorhandenen Werte modelliert. Aufgrund finanzieller Einschränkungen umfasste die Studie auch keine hochauflösende Computertomographie des Brustkorbs als obligatorischen Bestandteil der Behandlung im Protokoll. Darüber hinaus wurde die allopathische Behandlung in der Interventions- oder Kontrollgruppe nicht standardisiert. Der behandelnde Arzt verschrieb diese Medikamente auf der Grundlage der aktuellen Erkenntnisse (dies war zu Beginn der Pandemie) und der Leitlinien. Es ist wahrscheinlich, dass sich diese Leitlinien im Laufe der Zeit geändert haben. Dieser Bedenken wurde jedoch durch eine multivariate Analyse mit Zufallseffekten Rechnung getragen, bei der die oben genannten Variablen berücksichtigt wurden. Aus diesen Gründen kann diese Studie als pragmatische Studie betrachtet werden. Dennoch zeigt die Studie, dass homöopathische Arzneimittel in subatomarer Form und allopathische Arzneimittel in molekularer Form unter der sorgfältigen Aufsicht der jeweiligen Ärzte sicher zusammen angewendet werden können [34,35].

5. Fazit

Die in dieser Studie beobachtete integrierte Behandlung verbesserte die klinischen Ergebnisse bei Patienten mit COVID-19, ohne Nebenwirkungen zu verursachen. Ein integrativer Ansatz, der auf der Anwendung grundlegender Prinzipien basiert, kann sicher zur Behandlung von COVID-19 und ähnlichen Infektionen eingesetzt werden. Ähnliche multizentrische Studien mit größeren Stichproben, die einige der Einschränkungen dieser Studie berücksichtigen, sollten in Zukunft durchgeführt werden, um die Ergebnisse dieser Studie zu validieren. Darüber hinaus könnten Studien mit Homöopathie als adjuvante Therapie bei saisonaler, ambulant erworbener viraler Lungenentzündung in Nicht-Pandemie-Szenarien in Betracht gezogen werden.

Einverständnis zur Veröffentlichung

Nicht zutreffend. Das Manuskript enthält keine Daten von einzelnen Personen.

Ethische Erklärung

Name der Ethikkommission: Poona Medical Research Foundation, Institutional Research Committee.

Büroadresse: E4C bis E4F, vierte Etage, Fifth Avenue Condominium, Dhole Patil Road, Pune-411001.

Genehmigungsdatum: 21.04.2020
Nummer: PS-38–040
Erklärung: Die Genehmigung wird für einen Zeitraum von einem Jahr ab dem Datum der Genehmigung erteilt.
Genehmigung.

Der Hauptuntersuchungsleiter muss innerhalb eines Monats vor Ablauf der Genehmigung schriftlich einen Antrag auf Verlängerung der Genehmigung stellen.

Genehmigung innerhalb eines Monats vor Ablauf der Genehmigung schriftlich stellen.

Vor Beginn der Studie wurde die schriftliche Einwilligung der Teilnehmer eingeholt.

Die schriftliche Einverständniserklärung wurde in Englisch und/oder Hindi (Landessprache) eingeholt.

Finanzierung

Die Autoren haben für diese Arbeit keine spezifische Finanzierung erhalten.

Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Autoren erklären, dass ihnen keine finanziellen Interessenkonflikte oder persönlichen Beziehungen bekannt sind, die den Einfluss auf die in diesem Artikel dargelegten Arbeiten hätten beeinflussen können.

Anhang A. Ergänzende Informationen

Ergänzende Daten zu diesem Artikel finden Sie in der Online-Version unter doi:10.1016/j.aimed.2025.100502.

Verfügbarkeit

Alle Daten sind ohne Einschränkung vollständig verfügbar. Alle relevanten Daten sind im Manuskript und den ergänzenden Informationsdateien enthalten. Zusätzliche Daten/Informationen können vom Hauptuntersuchungsleiter nach vorheriger Genehmigung durch den Mitgliedersekretär der institutionellen Ethikkommission zur Verfügung gestellt werden.

Referenzen

[1] COVID-19-Karte – Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, (o. J.). 〈https://coronavirus.jhu.edu/map.html〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[2] S. Garg, L. Kim, M. Whitaker, A. O'Halloran, C. Cummings, R. Holstein, M. Prill, S. J. Chai, P.D. Kirley, N.B. Alden, B. Kawasaki, K. Yousey-Hindes, L. Niccolai, E. J. Anderson, K.P. Openo, A. Weigel, M.L. Monroe, P. Ryan, J. Henderson, S. Kim, K. Como-Sabetti, R. Lynfield, D. Sosin, S. Torres, A. Muse, N.M. Bennett, L. Billing, M. Sutton, N. West, W. Schaffner, H.K. Talbot, C. Aquino, A. George, A. Budd, L. Brammer, G. Langley, A.J. Hall, A. Fry, Hospitalisierungsraten und Merkmale von Patienten, die mit einer im Labor bestätigten Coronavirus-Erkrankung 2019 ins Krankenhaus eingeliefert wurden – COVID-NET, 14 Bundesstaaten, 1. bis 30. März 2020, MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. 69 (2020) 458–464, https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6915E3.

[3] F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, B. Cao, Klinischer

Verlauf und Risikofaktoren für die Mortalität erwachsener stationärer COVID-19-Patienten in Wuhan, China: eine retrospektive Kohortenstudie, Lancet 395 (2020) 1054–1062, https://doi. org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

[4] KLINISCHES BEHANDLUNGSPROtokoll FÜR COVID-19 (bei Erwachsenen) Regierung von Indisches Ministerium für Gesundheit und Familienfürsorge (ohne Datum).

[5] S.A. Azer, COVID-19: Pathophysiologie, Diagnose, Komplikationen und investigative Therapeutika, N. Microbes N. Infect. 37 (2020), https://doi.org/10.1016/J.NMNI.2020.100738.

[6] F. Salasc, T. Lahlali, E. Laurent, M. Rosa-Calatrava, A. Pizzorno, Behandlungen für COVID-19: Lehren aus dem Jahr 2020 und neue therapeutische Optionen, Curr. Opin. Pharm. 62

(2022) 43–59, https://doi.org/10.1016/J.COPH.2021.11.002.

[7] T. Lotti, A. Perra, Grundlagen und Prinzipien der Niedrigdosismedizin und P.N.E.I. Grundlagen der Niedrigdosierung, Pharmacol. Pigment. Disord. 1 (2014) 101, https://doi. org/10.4172/JPD.1000e101.

[8] S.D. Klein, U. Wolf, Vergleich von homöopathischen Globuli, hergestellt aus hoch- und ultrahohe Verdünnungen verschiedener Ausgangsmaterialien mittels Ultraviolett-Spektroskopie, Complement Ther. Med 24 (2016) 111–117, https://doi.org/10.1016/J.CTIM.2015.12.017.

[9] Y. Almirantis, K. Tsitinidis, Ultrahohe Verdünnungen und Homöopathie: Lassen sie sich ohne nichtlokale Theorie erklären?, Homeopathy 107 (2018) 189–195, https://doi.org/10.1055/S-0038-1656513 .

[10] Geschichte der Medizin und Homöopathie – Navin Pawaskar – Google Books, (o. J.). 〈https://books.google.co.in/books/about/History_of_Medicine_and_Homoeopathy. html?id=q0ZXwAEACAAJ&redir_esc= y〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[11] M.G. Yeo, Nachweis der Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel unter Verwendung eines zellbasierten Systems, Int J. Clin. Res Trials (2016) (2016), https://doi.org/10.15344/2456- 8007/2016/107.

[12] I.R. Bell, Die Komplexität der homöopathischen Heilungsreaktion Teil 2: Die Rolle des homöopathischen Simillimum als komplexes System bei der Einleitung der Genesung von , Homeopathy 109 (2020) 51–64, https://doi.org/10.1055/S-0039-1694999.

[13] U. Mahajan, A. Walke, M. Kardile, S. Goyal, S. Siddharth, C. Kundu, S. Ojha, C. Patil, Entzündungshemmende homöopathische Arzneimittelverdünnungen hemmen die durch Lipopolysaccharide induzierte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine: In-vitro- und In-vivo-Nachweis, Indian J. Res. Homoeopath. 11 (2017) 158, https://doi.org/10.4103/IJRH.IJRH_94_16.

[14] Sankaran R., THE SENSATION IN HOMOEOPATHY HOMOEOPATHIC MEDICAL PUBLISHERS Mumbai.; 1991. 113-118 S., o. J.

[15] P. Oberai, R. Varanasi, M. Padmanabhan, A. Upadhyaya, S. Singh, S.P. Singh, D. Vikram, T. Khan, R. Prasad, A.K. Gupta, J.R. Singh, R.K. Manchanda, Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel als Ergänzung zum institutionellen Behandlungsprotokoll bei akutem Enzephalitis-Syndrom bei Kindern: eine offene randomisierte placebokontrollierte Studie, Homeopathy 107 (2018) 161–171, https://doi.org/

[16] Ergebnisse und Wirkungen der homöopathischen Behandlung von Malaria in Kenia – Eine multizentrische Studie – Martien Brands, (o. J.). 〈 https://hpathy.com/scientific-research/outcomes-and-effects-of-homeopathic-treatment-of-malaria-in-kenya-a-multi-centre-study/ 〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[17] Antimalaria-Potenzial von Nosode 30 und 200 gegen Plasmodium berghei-Infektionen bei BALB/c-Mäusen – PubMed, (o. J.). 〈 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22898477/ 〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[18] D. Nayak, C. Nayak, P. Oberai, M. Padmanabhan, H. Singh, V. Singh, T. Sreedhara Kurup, R. Varanasi, A. Aggarwal, S. Gopinadhan, K. Janardanan Nair, B.S. R. Kumar, Homöopathischer Genus epidemicus „Bryonia alba" als Prophylaxe während einem Ausbruch von Chikungunya in Indien: eine cluster-randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie, Indian J. Res. Homoeopath. 8 (2014) 160, https://doi. org/10.4103/0974-7168.141739.

[19] R.T. Mathie, E.S. Baitson, J. Frye, C. Nayak, R.K. Manchanda, P. Fisher, Homöopathische Behandlung von Patienten mit influenzaähnlichen Erkrankungen während der H1N1-Influenza-Pandemie 2009 in Indien, Homeopathy 102 (2013) 187–192, https://doi. org/10.4103/0974-7168.141739.

H1N1-Influenza-Pandemie in Indien, Homeopathy 102 (2013) 187–192, https://doi.

[20] K.L.A. To, Y.Y.Y. Fok, Homöopathische klinische Merkmale von 18 Patienten bei COVID-19-Ausbrüchen in Hongkong, Homeopathy 109 (2020) 146–162, https://doi.org/10.1055/S-0040-1710545/ID/JR2000026-18/BIB.

[21] A. Chaudhary, A. Khurana, Eine Übersicht über die Rolle der Homöopathie bei Epidemien mit einigen Überlegungen zu COVID-19 (SARS-CoV-2), Indian J. Res. Homoeopath. 14 (2020)

[22] Bawaskar, Randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der Wirksamkeit der Standardbehandlung allein und in Kombination mit homöopathischer Behandlung von COVID-19 in mittelschweren und schweren Fällen. Neu-Delhi: CCRH, MOA, GOI., 2022.

[23] S.K. Phansalkar, T.D. Pacharne, N.H. Somawanshi, B.R. Parekh, S.K. Phansalkar, T. D. Pacharne, N.H. Somawanshi, B.R. Parekh, Eine randomisierte Kontrollstudie zur Bewertung der Wirksamkeit individualisierter homöopathischer Arzneimittel als adjuvante Therapie bei leichten bis mittelschweren Fällen von COVID-19, J. Integr. Stand. Homoeopath. 4 (2021) 40–48, https://doi.org/10.25259/JISH_15_2021.

[24] (PDF) Multilevel and Longitudinal Modeling Using Stata. Sophia Rabe-Hesketh und Anders Skrondal, (o. J.). 〈https://www.researchgate.net/publication/4741204_Multilevel_and_Longitudinal_Modeling_Using_Stata_Sophia_Rabe-Hesketh_and_Anders_Skrondal〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[25] G. Reis, E.A.S. Moreira Silva, D.C. Medeiros Silva, L. Thabane, V.H.S. Campos, T. S. Ferreira, C.V.Q. Santos, A.M.R. Nogueira, A.P.F.G. Almeida, L.C.M. Savassi, A. D. Figueiredo-Neto, A.C.F. Dias, A.M. Freire Júnior, C. Bitara˜ es, A.C. Milagres, E. D. Callegari, M.I.C. Simplicio, L.B. Ribeiro, R. Oliveira, O. Harari, L.A. Wilson, J. I. Forrest, H. Ruton, S. Sprague, P. McKay, C.M. Guo, E.H. Limbrick-Oldfield, S. Kanters, G.H. Guyatt, C.R. Rayner, C. Kandel, M.J. Biondi, R. Kozak, B. Hansen, M.A. Zahoor, P. Arora, C. Hislop, I. Choong, J.J. Feld, E.J. Mills, J.S. Glenn, Frühzeitige Behandlung mit pegyliertem Interferon Lambda bei Covid-19, N. Engl. J. Med. 388 (2023) 518–528, https://doi.org/10.1056/NEJMOA2209760.

[26] W.H. Self, U. Sandkovsky, C.S. Reilly, D.M. Vock, R.L. Gottlieb, M. Mack, K. Golden, E. Dishner, A. Vekstein, E.R. Ko, T. Der, J. Franzone, E. Almasri, M. Fayed, M.R. Filbin, K.A. Hibbert, T.W. Rice, J.D. Casey, J.A. Hayanga, V. Badhwar, B.G. Leshnower, M. Sharifpour, K.U. Knowlton, I.D. Peltan, E. Bakowska, J. Kowalska, M.E. Bowdish, J.M. Sturek, A.J. Rogers, D.C. Files, J. M. Mosier, M.N. Gong, D.J. Douin, R.D. Hite, B.W. Trautner, M.K. Jain, E. M. Gardner, A. Khan, J.U. Jensen, M.A. Matthay, A.A. Ginde, S.M. Brown, E. S. Higgs, S. Pett, A.C. Weintrob, C.C. Chang, D.D. Murrary, H.F. Günthard, E. Moquete, G. Grandits, N. Engen, B. Grund, S. Sharma, H. Cao, R. Gupta, S. Osei, D. Margolis, Q. Zhu, M.N. Polizzotto, A.G. Babiker, V.J. Davey, V. Kan, B. T. Thompson, A.C. Gelijns, J.D. Neaton, H.C. Lane, J.D. Jundgren, J. Tierney, K. Barrett, B.R. Herpin, M.C. Smolskis, S.E. Voge, L.A. McNay, K. Cahill, P. Crew, M. Kirchoff, R. Sardana, S.S. Raim, J. Chiu, L. Hensley, J. Lorenzo, R. Mock, K. Shaw-Saliba, J. Zuckerman, S.J. Adam, J. Currier, S. Read, E. Hughes, L. Amos, A. Carlsen, A. Carter, B. Davis, E. Denning, A. DuChene, M. Harrison, P. Kaiser, J. Koopmeiners, S. Meger, T. Murray, K. Quan, S.F. Quan, G. Thompson, J. Walski, D. Wentworth, A.J. Moskowitz, E. Bagiella, K. O'Sullivan, M.E. Marks, E. Accardi, E. Kinzel, G. Bedoya, L. Gupta, J.R. Overbey, M.L. Padillia, M. Santos, M. A. Gillinov, M.A. Miller, W.C. Taddei-Peters, K. Fenton, M. Berhe, C. Haley, C. Bettacchi, E. Duhaime, M. Ryan, S. Burris, F. Jones, S. Villa, S. Want, R. Robert, T. Coleman, L. Clariday, R. Baker, M. Hurutado-Rodriguez, N. Iram, M. Fresnedo, A. Davis, K. Leonard, N. Ramierez, J. Thammavong, K. Duque, E. Turner, T. Fisher, D. Robinson, D. Ransom, E. Lusk, A. Killian, A. Palacious, E. Solis, J. Jerrow, M. Watts, H. Whitacre, E. Cothran, P.K. Smith, C.E. Barkauskas, G.R. Dreyer, M. Witte, N. Mosaly, A. Mourad, T.L. Holland, K. Lane, A. Bouffler, L.M. McGowan, M. Motta, G. Tipton, B. Stallings, G. Stout, B. McLendon-Arvik, B.A. Hollister, D. M. Giangiacomo, S. Sharma, B. Pappers, P. McCarthy, T. Krupica, A. Sarwari, R. Reece, L. Fornaresio, C. Glaze, R. Evans, K. Preamble, L.G. Sutton, S. Buterbaugh, E.B. Bartolo, R. Williams, R. Bunner, W. Bender, J. Miller, K.T. Baio, M.K. McBride, M. Fielding, S. Mathewson, K. Porte, M. Maton, C. Ponder, E. Haley, C. Spainhour, S. Rogers, D. Tyler, N. Wald-Dickler, D. Hutcheon, A. Towfighi, M. M. Lee, M.R. Lewis, B. Spellberg, L. Sher, A. Sharma, A.P. Olds, C. Justino, E. Lozano, C. Romero, J. Leong, V. Rodina, T. Possemato, J. Escobar, C. Chiu, K. Weissman, A. Barros, K.B. Enfield, A. Kadl, C.J. Green, R.M. Simon, A. Fox, K. Thornton, P.E. Parrino, S. Spindel, A. Bansal, K. Baumgarten, J. Hand, D. Vonderhaar, B. Nossaman, S. Laudun, D.A. Ames, S. Broussard, N. Hernandez, G. Isaac, H. Dinh, Y. Zheng, S. Tran, H. McDaniel, N. Crovetto, L. Miller, B. Schelle, S. McLean, H.R. Rothbaum, M.S. Alvarez, S.P. Kalan, H.H. Germann, J. Hendershot, K. Maroney, K. Herring, S. Cook, P. Paul, R.J. Madathil, J. Rabin, A. Levine, K. Saharia, A. Tabatabai, C. Lau, J.S. Gammie, M.L. Peguero, K. McKernan, M. Audette, E. Fleischmann, F. Akbari, M. Lee, M. Lee, A. Chi, H. Salehi, A. Pariser, P.T. Nguyen, J. Moore, A. Gee, S. Vincent, R.A. Zuckerman, A. Iribarne, S. Metzler, S. Shipman, T. Caccia, H. Johnson, C. Newton, D. Parr, V. Rodriguez, G. Bokhart, S.M. Eichman, C. North, C. Oldmixon, N. Ringwood, L. Fitzgerald, H.D. Morin, A. Muzikansky, R. Morse, R.G. Brower, L.A. Reineck, N. R. Aggarwal, K. Bienstock, P. Hou, J. Steingrub, M.A. Tidswell, L.A. Kozikowski, C. Kardos, L. DeSouza, S. Thornton-Thompson, D. Talmor, N. Shapiro, V. Banner- Goodspeed, K.L. Boyle, S. Hayes, A.E. Jones, J. Galbraith, U. Nandi, R.K. Peacock, B.A. Parry, J.D. Margolin, K. Brait, C. Beakes, K.N. Kangelaris, K.J. Yee, K. Ashktorab, A.E. Jauregui, H. Zhuo, G. Hendey, K.A. Hubel, A.R. Hughes, R. L. Garcia, J.G. Wilson, R. Vojnik, J. Roque, C. Perez, G.W. Lim, S.Y. Chang, R. Beutler, T. Agarwal, J. Vargas, M. Moss, A. Baduashvili, L. Chauhan, L.L. Finck, M. Howell, R.C. Hyzy, P.K. Park, K. Nelson, J.I. McSparron, I.N. Co, B.R. Wang, S. Jia, B. Sullins, S. Hanna, N. Olbrich, L.D. Richardson, R. Nair, O. Offor, B. Lopez, O. Amosu, H. Tzehaie, T.E. Terndrup, H.P. Wiedemann, A. Duggal, N. Thiruchelvam, K. Ashok, A.H. King, O. Mehkri, K. Hudock, S. Kiran, H. More, T. Roads, J. Martinkovic, S. Kennedy, B.H. Robinson, C.L. Hough, O.F. Krol, M. Kinjal, E. Mills, M. McDougal, R. Deshmukh, P. Chen, S.S. Torbati, Y. Matusov, J. Choe, N.A. Hindoyan, S.E. Jackman, E. Bayoumi, T. Wynter, A. Caudill, E. Pascual, G.J. Clapham, L. Herrera, C. Ojukwu, S. Mehdikhani, D.S. O'Mahony, S. T. Nyatsatsang, D.M. Wilson, J.A. Wallick, C. Miller, K.W. Gibbs, L.S. Flores, M. E. LaRose, L.D. Landreth, P.E. Morris, J.L. Sturgill, E.P. Cassity, S. Dhar, A. A. Montgomery-Yates, S.N. Pasha, K.P. Mayer, B. Bissel, J. Bledsoe, S. Brown, M. Lanspa, L. Leither, B.P. Armbruster, Q. Montgomery, D. Applegate, N. Kumar, M. Fergus, E. Serezlic, K. Imel, G. Palmer, B. Webb, V.T. Aston, J. Johnson, C. Gray, M. Hays, M. Roth, A. Sa´ ñchez, L. Popielski, H. Rivasplata, M. Turner, M. Vjecha, T. Petersen, D. Kamel, L. Hansen, C.S. Lucas, N. DellaValle, S. Gonzales, J. Scott, D. Wyles, I. Douglas, J. Haukoos, K. Kamis, C. Robinson, J.V. Baker, A. Frosch, R. Goldsmith, H. Jibrell, M. Lo, J. Klaphake, S. Mackedanz, L. Ngo, K. Garcia- Myers, N. Markowitz, E. Pastor, M. Ramesh, I. Brar, E. Rivers, P. Kumar, M. Menna, K. Biswas, C. Harrington, A. Delp, L. Pandit, C. Hines-Munson, J. Van, L. Dillon, Y. Want, P. Lichtenberger, G. Baracco, C. Ramos, L. Bjork, M. Sueiro, P. Tien, H. Freasier, T. Buck, H. Nekach, S. Nagy-Agren, S. Vasudeva, T. Ochalek, B. Roller, C. Nguyen, A. Mikail, D. Raben, T.O. Jensen, B. Aagaard, C.B. Nielsen, K. Krapp, B. R. Nykjær, K.L. Kanne, A.L. Grevsen, Z.M. Joensen, T. Bruun, A. Bojesen, F. Woldbye, N.E. Normand, F.V.L. Esmann, C.L. Clausen, N. Hovmand, K. B. Pedersen, L. Thorlacius-Ussing, M. Tinggaard, D.S. Høgsberg, E. Rastoder, T. Kamstrup, C.M. Bergsøe, L. Østergaard, N.B. Stærke, I.S. Johansen, F. C. Knudtzen, L. Larsen, M.A. Hertz, T. Fabricius, M. Helleberg, J. Gerstoft, T. Ø. Jensen, B. Lindegaard, T.I. Pedersen, B.T. Røge, S.V. Løfberg, T.M. Hansen, A. D. Nielsen, S.L. von Huth, H. Nielsen, R.K. Thisted, D. Podlekareva, S. Johnsen, H. F. Andreassen, L. Pedersen, C.E.C.E. Lindn´ er, L. Wiese, L.S. Knudsen, N.J. S. Nytofte, S.R. Havmøller, R. Paredes, M. Exposito, E. Ferna´ ndez-Cruz, J. Mun˜ oz, J.R. Arribas, V. Estrada, J.P. Horcajada, J. Burgos, J.L. Morales-Rull, D.L. Braun,

ARTICLE IN PRESS

E. West, K. M'Rabeth-Bensalah, M.L. Eichinger, M. Grüttner-Durmaz, C. Grube, V. Zink, A. Horban, A. Bednarska, N. Jurek, G. F¨ Atkenheuer, J.J. Malinm, G. Matthews, A. Kelleher, G. Cabrera, C. Carey, S. Hough, S. Virachit, A. Zhong, B. E. Young, P.Y. Chia, T.H. Lee, R.J. Lin, D. Lye, S. Ong, S.H. Puah, T.W. Yeo, S. H. Diong, J. Ongko, F. Hudson, M.K. Parmar, A. Goodman, J. Badrock, A. Gregory, N. Harris, G. Touloumi, N. Pantaz, V. Gioukari, J. Lutaakome, C.M. Kityo, H. Mugerwa, F. Kiweewa, A. Osinusi, C. Tipple, A. Willis, A. Peppercorn, H. Watson, E. Alexander, E. Mogalian, L. Lin, X. Ding, L. Yan, J.L. Girardet, J. Ma, Z. Hong, A. Adams, S. Albert, A. Balde, M. Baracz, B. Baseler, N. Becker, M. Bielica, S. Billouin-Frazier, J. Cash, J. Choudhary, S. Dolney, M. Dixon, C. Eyler, L. Frye, M. Galcik, J. Gertz, L. Giebeig, N. Gulati, L. Hankinson, D. Hissey, D. Hogarty, M. Hohn, H.P. Holley, L. Hoopengardner, L. Huber, S. Jankelevich, G. Krauss, E. Lake, J. Linton, L. MacDonald, M. Manandhar, M. Spinelli-Nadzam, C. Oluremi, C. Proffitt, E. Rudzinski, J. Sandrus, M. Schaffhauser, A. Schechner, C. Suders, N. P. Gerry, K. Smith, C. Solomon, A. Kubernac, M. Rashid, B. Patel, R. Kubernac, J. Murphy, M.L. Hoover, C. Brown, N. DuChateau, A. Flosi, L. Johnson, A. Treagus, C. Wenner, Wirksamkeit und Sicherheit von zwei neutralisierenden monoklonalen Antikörpertherapien,

Sotrovimab und BRII-196 plus BRII-198 bei Erwachsenen mit COVID-19 im Krankenhaus (TICO): eine randomisierte kontrollierte Studie, Lancet Infect. Dis. 22 (2022) 622–635, https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00751-9.

[27] Y. Wang, D. Zhang, G. Du, R. Du, J. Zhao, Y. Jin, S. Fu, L. Gao, Z. Cheng, Q. Lu, Y. Hu, G. Luo, K. Wang, Y. Lu, H. Li, S. Wang, S. Ruan, C. Yang, C. Mei, Y. Wang, D. Ding, F. Wu, X. Tang, X. Ye, Y. Ye, B. Liu, J. Yang, W. Yin, A. Wang, G. Fan, F. Zhou, Z. Liu, X. Gu, J. Xu, L. Shang, Y. Zhang, L. Cao, T. Guo, Y. Wan, H. Qin, Y. Jiang, T. Jaki, F.G. Hayden, P.W. Horby, B. Cao, C. Wang, Remdesivir bei Erwachsenen mit schwerem COVID-19: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Studie, Lancet 395 (2020) 1569–1578, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9.

[28] Ministerium für Ayush [Internet]. [Stand: 2. Mai 2023]. Verfügbar unter: https://www.ayush.gov.in/, (o. J.).

[29] M.L. Dhawale, Symptomatologie aus der Sicht der homöopathischen Praxis. Mumbai, Dr. M. L. Dhawale Meml. Trust (1985) 35–60 S. (o. J.).

[30] K. França, T.M. Lotti, Psycho-neuro-endokrine Immunologie: ein psychobiologisches Konzept, Adv. Exp. Med Biol. 996 (2017) 123–134, https://doi.org/10.1007/978- 3-319-56017-5_11.

[31] Warum Sie Ivermectin nicht zur Behandlung oder Vorbeugung von COVID-19 verwenden sollten| FDA, (o. J.). 〈https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[32] Wann und wie Remdesivir bei COVID-19 anzuwenden ist, (o. J.). 〈https://www.m3india.in/contents/EDITOR_PICK/when-how-to-use-remdesivir-for-covid?from_search= true〉 (abgerufen am 30. November 2023).

[33] P. Ji, J. Zhu, Z. Zhong, H. Li, J. Pang, B. Li, J. Zhang, Zusammenhang zwischen erhöhten Entzündungsmarkern und schwerem COVID-19: eine Metaanalyse, Medicine 99 (2020), https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023315.

[34] S. Hahnemann. Organon der Heilkunst, Sechste Auflage, IBPP, Neu-Delhi, 1833, S. 292 (o. J.).

[35] Sankaran Rajan, Der Geist der Homöopathie. Homöopathischer Medizinischer Verlag; 1991. 113 S., o. J.