

## Zusammenhang zwischen akuten und chronischen Entzündungszuständen: Eine Fall-Kontroll-Studie

CC BY-NC-ND 4.0 · Homeopathy 2024; 113(04): 239-244

DOI: 10.1055/s-0043-1777119

### [Seema Mahesh](#)

<sup>1</sup> Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, Karnataka, India

### **Mahesh Mallappa**

<sup>1</sup> Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, Karnataka, India

### **Vitalie Vacaras**

<sup>2</sup> Department of Neurosciences, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

### **Viraj Shah**

<sup>3</sup> Shah Homeopathic Clinic, Vastrapur, Ahmedabad, India

### **Elena Serzhantova**

<sup>4</sup> Novosibirsk Centre of Classical Homeopathy, Novosibirsk, Russia

### **Nadezhda Kubasheva**

<sup>5</sup> Clinic of Nadezhda Kubasheva, Moscow, Russia

### **Dmitriy Chabanov**

<sup>4</sup> Novosibirsk Centre of Classical Homeopathy, Novosibirsk, Russia

### **Dionysios Tsintzas**

<sup>6</sup> Department of Orthopaedics, General Hospital of Aitolokarnania, Agrinion, Greece

### **Latika Jaggi**

<sup>7</sup> H3 Centre of Classical Homeopathy, Nashik, Maharashtra, India

### **Atul Jaggi**

<sup>7</sup> H3 Centre of Classical Homeopathy, Nashik, Maharashtra, India

### **George Vithoukas**

<sup>8</sup> Department of Homeopathy, University of the Aegean, Syros, Greece

Korrespondenzadresse: Seema Mahesh, MD, Centre for Classical Homeopathy, Nr. 10, 6th Cross Road, Chandra Layout, Vijayanagar, Bangalore 560040, Karnataka, Indien  
(E-Mail: [bhatseema@hotmail.com](mailto:bhatseema@hotmail.com); [cfchmahesh@gmail.com](mailto:cfchmahesh@gmail.com)).

## Zusammenfassung

### Hintergrund

Fieber ist das Kennzeichen einer wirksamen akuten Entzündungsreaktion, die bei chronischen Entzündungszuständen gestört sein kann. Die „Kontinuumstheorie“ geht davon aus, dass die Rückkehr akuter Entzündungszustände mit hohem Fieber eine Besserung chronischer Erkrankungen während der Behandlung vorhersagt. Unser Ziel war es, die Beobachtung zu untersuchen, die während der klassischen homöopathischen Behandlung

gemacht wurde, dass ein solcher Zusammenhang zwischen chronischer Entzündung und wirksamer akuter Entzündung besteht.

## **Methoden**

In einer Fall-Kontroll-Studie wurden die Berichte von Patienten mit diagnostizierten chronischen Entzündungszuständen und mindestens 6 Monaten Nachbeobachtung unter homöopathischer Behandlung retrospektiv aus homöopathischen Arztpraxen in Griechenland, Indien, Rumänien und Russland entnommen. Zwanzig Patienten, deren Zustand sich unter homöopathischer Behandlung besserte, und 20 altersentsprechende Kontrollpersonen derjenigen, deren Zustand sich nicht besserte, wurden ausgewählt. Das Auftreten häufiger akuter Infektionskrankheiten mit Fieber während des Nachbeobachtungszeitraums wurde untersucht.

## **Ergebnisse**

Das Durchschnittsalter der Fälle und Kontrollen betrug 28,4 (SD: 16,64) bzw. 27,9 (SD: 17,19) Jahre. 18/20 Fälle und 4/20 Kontrollen entwickelten häufige Infektionskrankheiten mit Fieber. Der Cramer-V-Koeffizientenwert betrug 0,551 ( $p < 0,01$ ), was darauf hinweist, dass sich die Besserung bei Patienten mit Fieber stärker auswirkte als ohne. Die Odds Ratio für eine Besserung in Bezug auf die Entwicklung akuter Infektionskrankheiten betrug 36,0 (95% KI: 5,8 bis 223,5). Das binäre logistische Regressionsmodell zeigte einen signifikanten Beitrag des Auftretens akuter Infektionen mit Fieber als Prädiktor für die Besserung bei chronischen Entzündungskrankheiten.

## **Schlussfolgerungen**

Klassische homöopathische klinische Beobachtungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen chronischem Entzündungsstatus im Körper und der Fähigkeit hin, eine wirksame akute Entzündung hervorzurufen. In dieser Fall-Kontroll-Studie kündigte das Auftreten häufiger Infektionen mit Fieber während der Behandlung eine Besserung bei chronischen Entzündungskrankheiten an. Um diese Ergebnisse zu untermauern, sind weitere fundierte Studien erforderlich.

## **Schlüsselwörter**

*Entzündung – Fieber – Homöopathie*

## **Einleitung**

Fieber, eine unspezifische Reaktion, ist ein Hauptmerkmal akuter Entzündungen.[1] Immunologische Studien haben die Notwendigkeit und Bedeutung von Fieber für eine wirksame akute Entzündungsreaktion gegen Krankheitserreger nachgewiesen.[2] Viele Studien weisen darauf hin, dass die anfängliche Reaktion, einschließlich Fieber, für die nachfolgende Heilung erforderlich ist.[3] [4] [5] [6] Bei geschwächter Immunität oder bei übermäßiger oder mangelhafter akuter Entzündung scheint die Fieberkomponente zu fehlen oder vernachlässigt zu werden.[7] [8] [9] [10] [11] In solchen Fällen scheint Hypothermie häufig eine Abwehrreaktion zu sein.[12] Wrotek und Kollegen haben die Idee vorgeschlagen und untersucht, dass die Fähigkeit, Fieber zu erhöhen, vom Glutathionspiegel im Gewebe abhängt. Sie zeigen, dass sowohl ein höherer als auch ein niedriger Glutathionspiegel, die jeweils minimalen bzw. übermäßigen oxidativen Stress im Körper bedeuten, mit keiner Fieberbildung während akuter Entzündungen verbunden sind. Nur bei moderaten

Glutathionspiegel ist der Organismus in der Lage, Fieber zu produzieren.[13] [14] Daher kann es sein, dass sich in einem chronisch entzündeten System, das übermäßigem oxidativen Stress mit veränderten Glutathionspiegeln ausgesetzt ist,[15] bei Infektionen kein Fieber entwickelt. Mit der Auflösung der chronischen Entzündung kann diese Fähigkeit jedoch zurückkehren.[16] [17] [18]

Vithoulkas und Carlino schlugen die „Kontinuumstheorie“ vor, in der sie die Bedeutung von hohem Fieber als Kennzeichen eines effizienten Immunsystems betonten. Sie schlugen das Fehlen oder Herabsetzen dieser Reaktion als Zeichen einer chronischen Entzündungskrankheit vor.[19] Sie geben auch an, dass, wenn sich chronische Krankheiten unter homöopathischer Behandlung zu bessern beginnen, die Rückkehr einfacher akuter Krankheiten mit hohem Fieber ein günstiger Prognoseindikator ist. Dies impliziert eine Rückkehr der Fähigkeit, eine effiziente Entzündungsreaktion hervorzurufen, die ihrer Meinung nach während eines chronischen Entzündungszustands verloren geht.

Dieses Phänomen wurde tatsächlich in Fällen unter homöopathischer Behandlung beobachtet.[16] [17] In einer Fallserie von atopischer Dermatitis unter homöopathischer Behandlung war die Hautreinigung stark mit dem Wiederauftreten akuter Infektionen mit Fieber verbunden, die seit Beginn der atopischen Dermatitis gefehlt hatten. In den Kontrollgruppen (Fälle von atopischer Dermatitis, die nicht auf Homöopathie ansprachen) traten keine akuten Infektionen mit Fieber auf.[16] In einem Fall von anti-neutrophilen zytoplasmatischen Antikörpern-negativer Glomerulonephritis konnte der Patient unter homöopathischer Therapie die Dialyse beenden. Diese Besserung war mit der Rückkehr einer Atemwegsinfektion mit Fieber verbunden, die seit Beginn des Nierenversagens gefehlt hatte.[17] Eine detaillierte Darstellung eines Falles von juveniler rheumatoider Arthritis mit 17-jähriger Nachbeobachtung zeigte, dass der Patient vor dem Ausbruch der rheumatoiden Arthritis unter wiederkehrenden akuten Infektionen litt, die für die Kindheit typisch sind. Der Zeitstrahl zeigt das Fehlen jeglicher solcher akuter Erkrankungen mit Fieber, bis sich der Zustand des Patienten unter individualisierter klassischer Homöopathie zu bessern begann. Während der langen Nachbeobachtungszeit kam es zu keinem Rückfall.[18] Einige andere zuvor veröffentlichte Studien berichteten über das Fehlen von Fieber im Zusammenhang mit chronischen Entzündungskrankheiten wie Multipler Sklerose und Krebs.[20] [21] [22]

Basierend auf diesen Studien und Theorien wollten wir diesen immunologischen Befund auf der Ebene klinischer Fälle untersuchen: dass der Beginn einer chronischen Entzündungskrankheit mit einer Verringerung des Auftretens häufiger Infektionskrankheiten mit Fieber verbunden ist. Wir stellten die Hypothese auf, dass eine Rückkehr einer solchen Infektion und eines solchen Fiebers während der Behandlung eine Verbesserung der chronischen Krankheit ankündigt.

Das Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, ob ein solcher Zusammenhang zwischen einem chronischen Entzündungszustand (chronische Krankheit) und der Fähigkeit besteht, bei Infektionen eine wirksame akute Entzündungsreaktion hervorzurufen, und ob eine Verbesserung des chronischen Entzündungszustands (chronische Krankheit) mit einer Zunahme einer wirksamen akuten Entzündungsreaktion mit Fieber verbunden ist, wie dies bisher in der klassischen homöopathischen Praxis beobachtet wurde.

## Methoden

Wir haben eine Fall-Kontroll-Studie entworfen, die Fallakten aus mehreren homöopathischen Arztpraxen umfasst, darunter drei Zentren in Indien, zwei in Russland und jeweils eines in Griechenland und Rumänien. „Fälle“ wurden als Patienten definiert, bei denen chronische Entzündungskrankheiten diagnostiziert wurden und deren Zustand sich unter homöopathischer Behandlung mit mindestens 6 Monaten Nachbeobachtung im Vergleich zur ersten Aufnahmeuntersuchung (gemäß klinischer Untersuchung oder Labor-/Radiologieberichten, je nach Fall) deutlich verbessert hatte. Aus derselben klinischen Datenbank wurden Patienten mit der Diagnose chronischer Entzündungskrankheiten, die auf die homöopathische Behandlung nicht ansprachen und mindestens 6 Monate nachbeobachtet wurden, separat nach Alter sortiert. Aus dieser letzteren Liste wurde für jeden der 20 Fälle aus der jeweiligen Altersgruppe, bei denen sich der Zustand verbessert hatte, eine altersentsprechende Kontrollperson zufällig ausgewählt.

Die Einschlusskriterien waren breit angelegt, da frühere Studien dieses Phänomen bei den meisten chronischen Entzündungskrankheiten beobachteten. Die eingeschlossenen Fälle waren schwere chronische Entzündungskrankheiten (neuropsychiatrische, muskuloskelettale, rheumatische, hormonelle und metabolische Störungen/Krankheiten), deren Besserung entweder durch entsprechende Labor- oder Röntgenberichte oder, wie in den meisten Fällen, klinisch durch die Schwere der Symptome und den Allgemeinzustand des Patienten gemessen wurde.

Wir sammelten Daten zu Alter, Geschlecht, Hauptdiagnose, Komorbiditäten, Nachbeobachtungszeitraum, Besserung der chronischen Erkrankung und Auftreten jeglicher akuter Infektionskrankheiten während der Nachbeobachtung, mit Details zu hohem Fieber für jeden der Fälle und Kontrollen.

### Statistische Analyse

Die Odds Ratio wurde berechnet, um den Zusammenhang zwischen dem Auftreten häufiger akuter Infektionen mit Fieber und der Besserung der chronischen Entzündungskrankheit zu untersuchen (obwohl dies nicht als kausaler Faktor für die Rückkehr akuter Infektionen interpretiert werden sollte). Für denselben Zusammenhang wurden Korrelationsstatistiken durchgeführt und ein binäres logistisches Regressionsmodell entwickelt, um den Beitrag akuter Infektionen mit Fieber zum Verbesserungsstatus bei chronischen Entzündungskrankheiten zu überprüfen.

### Ethik

Die ursprüngliche Studie wurde vom Forschungsethikkomitee des Centre for Classical Homeopathy in Bengaluru, Indien, unter Verzicht auf die Einwilligung des Patienten genehmigt. Die Genehmigungsnummer lautet PP/AS/01/19-20. Die spätere kleinere Studie mit denselben Daten, wie in diesem Artikel berichtet, erforderte keine zusätzliche ethische Genehmigung.

## Ergebnisse

Die Daten wurden von 40 Patienten erhoben, davon 20 Fälle und 20 Kontrollen. Die primäre Fokusvariable war der Verbesserungsstatus der Patienten in Bezug auf das Auftreten akuter Infektionen mit Fieber während des Nachbeobachtungszeitraums.

Die Merkmale der Fälle und Kontrollen sind in [Tabelle 1] aufgeführt. Das Durchschnittsalter der Fälle und Kontrollen betrug 28,4 (Standardabweichung [SD]: 16,64) bzw. 27,9 (SD: 17,19) Jahre. Das Durchschnittsalter der gesamten Stichprobe betrug 28,15 Jahre (SD: 16,76).

<b>Tabelle 1</b> Eigenschaften der Teilnehmer		
<b>Eigenschaften</b>	<b>Fälle</b>	<b>Kontrollgruppe</b>
Anzahl der Patienten	20	20
Durchschnittsalter	28.4 y (SD: 16.64)	27.9 y (SD: 17.19)
Männer:Frauen	8:12	10:10
Verbesserungsstatus	verbessert	nicht verbessert
Gewöhnliche akute Infektionen während der Folgeuntersuchungen	18	4
Fieber während Infektionen	18	4

*Abkürzungen: SD=Standardabweichung.*

Beim Vergleich von Besserung und Nicht-Besserung hinsichtlich des Auftretens bzw. Nicht-Auftretens von Fieber ([Tabelle 2]) zeigte sich, dass von den 20 Patienten, die wir als Patienten mit Besserung ausgewählt hatten, 90 % (N = 18) während des Nachbeobachtungszeitraums Fieber hatten, während 10 % (N = 2) kein Fieber entwickelten. Von den Patienten in der Kontrollgruppe hatten 80 % (N = 16) kein Fieber und nur 20 % (N = 4) hatten Fieber. Der Pearson-Chi-Quadrat-Wert war signifikant (19,798;  $p < 0,01$ ), was darauf hindeutet, dass sich die Beobachtung von Fieber bei Besserung und Nicht-Besserung signifikant unterschied.

**Tabelle 2**

Kreuztabelle zwischen Verbesserungsstatus und Auftreten von Fieber während der Nachuntersuchung

Verbesserungsstatus	Fiebertauftritt während Folgeuntersuchung		Gesamt
	aufgetreten	Nicht aufgetreten	
Nicht verbessert	4 (20%) Residual = -2.1	16 (80%) Residual = 2.3	20 (100%)
Verbessert	18 (90%) Residual = 2.1	2 (10%) Residual = -2.3	20 (100%)
Gesamt (N = 40)	22 (55%)	18 (45%)	40 (100%)
Pearson chi square	Wert = 19.798	df = 1	p < 0.01

*Hinweis: Kreuztabellen von zwei Verbesserungsstufen (keine Verbesserung und Verbesserung) gegenüber zwei Fieberbeobachtungsstufen während der Nachuntersuchung (Auftreten und Nichtauftreten). Der Pearson-Chi-Quadrat-Wert ist signifikant (Wert = 19,798;  $p < 0,01$ ), was darauf hinweist, dass die Verteilung der Fälle hinsichtlich Verbesserungsstatus und Fieberbeobachtung signifikant unterschiedlich ist.  $df$ =Freiheitsgrad.*

Die Odds Ratio für eine Besserung bei Auftreten akuter Infektionen mit Fieber wurde berechnet und betrug 36,0 (95 % Konfidenzintervall [CI]: 5,8 bis 223,5), was auf einen starken Zusammenhang zwischen der Besserung chronischer Entzündungszustände und der Rückkehr akuter Infektionen mit Fieber hinweist.

Es wurden Korrelationsstatistiken für den Besserungsstatus der Patienten und das Auftreten akuter Infektionen mit Fieber während der Nachuntersuchung berechnet ([Ergänzende Tabelle S1], nur online verfügbar). Der Cramer-V-Koeffizientenwert betrug 0,551 ( $p < 0,01$ ), was darauf hinweist, dass eine signifikante moderate positive Beziehung zwischen dem Besserungsstatus und der Beobachtung von Fieber während der Nachuntersuchung besteht. Dies bedeutet, dass die Besserung bei Patienten mit Fieber etwas stärker war als bei Patienten ohne Fieber.

Es wurde ein binäres logistisches Regressionsmodell durchgeführt, wobei der Besserungsstatus die abhängige Variable und das Auftreten einer akuten Infektion mit Fieber als Prädiktor diente ([Ergänzende Tabelle S2], nur online verfügbar). Der Cox- und Snell-R-Quadrat-Wert betrug 0,424 und der Nagelkerke-R-Quadrat-Wert 0,565, was darauf hindeutet, dass 42,4 % bis 56,6 % der Abweichungen im Verbesserungsstatus durch Fieberbeobachtungen erklärt werden können.

Die Gesamtgenauigkeit in Prozent bei der Klassifizierung des Verbesserungsstatus nach der Hinzufügung von Fieber als erklärende Variable betrug 85 %, was höher ist als die erwarteten 50 % des Nullmodells ([Ergänzende Tabelle S3], nur online verfügbar).

## Diskussion

Beobachtungen aus der klassischen homöopathischen Praxis waren die Grundlage unserer Hypothese. Wir untersuchten, ob chronische Entzündungskrankheiten mit einer Verringerung des Auftretens häufiger Infektionskrankheiten mit Fieber verbunden sind und ob eine Rückkehr einer solchen Infektion und von Fieber während der Behandlung eine Verbesserung der besagten chronischen Krankheit anzeigt.

Die Ergebnisse dieser Fall-Kontroll-Studie liefern Beweise zur Unterstützung dieser Hypothese. Frühere Studien haben gezeigt, dass eine Anfälligkeit gegenüber häufigen Krankheitserregern mit einem gesünderen Immunsystem einhergeht als eine Anfälligkeit gegenüber opportunistischen und resistenten Krankheitserregern. [23] [24] [25] [26] Sie zeigen auch, dass ein gesundes Immunsystem in der Lage ist, eine robuste Reaktion zu entwickeln, um den Erreger zu neutralisieren und die Harmonie des Gewebes wiederherzustellen. [9]

Ein geschwächtes Immunsystem ist zu einer solchen Reaktion nicht fähig. Es kann zu einer verminderten oder aggressiven Reaktion kommen, die eine erhöhte Viruslast und Hyperentzündung verursacht, die sogar zum Tod des Wirts führen kann. Beweise dafür gab es kürzlich in Hülle und Fülle während der Coronavirus-Pandemie 2019. Es zeigte sich, dass Menschen mit chronischen entzündlichen Erkrankungen dazu neigten, aggressiv zu reagieren und einen für den Wirt schädlichen Zytokinsturm auszulösen. [27] [28] [29] Dies war jedoch bei den meisten Menschen ohne chronische Erkrankungen nicht der Fall. Dies steht im Einklang mit den Erkenntnissen von Wrotek und Kollegen: dass der Organismus Fieber im Bereich moderaten oxidativen Stresses (gemessen an der Menge an Glutathion) bekommt. Sie fanden heraus, dass in einer Umgebung mit übermäßigem oxidativem Stress, wie bei chronischen Entzündungskrankheiten, Fieber für den Wirt schädlich ist und die Tendenz besteht, kein Fieber zu bekommen. [13] [14] In einem solchen Fall bevorzugt der Organismus Hypothermie als Abwehrmechanismus. [12] [13] [14]

Wir fanden heraus, dass die Patienten mit chronischen Entzündungskrankheiten nur dann eine akute Entzündungsreaktion mit Fieber ertragen konnten, wenn sich ihr chronischer Zustand klinisch besserte. In den Fällen, in denen sich ihr Zustand nicht besserte, kam es selten zu einer akuten Entzündungsreaktion mit Fieber.

Dies wirft eine relevante Frage auf, die einer eingehenderen wissenschaftlichen Untersuchung bedarf, um die klinische Praxis zu leiten. Welche Rolle spielt eine akute Entzündungsreaktion bei der Aufrechterhaltung der Effizienz des Immunsystems? Und gefährden wir die Effizienz, wenn wir die akute Reaktion bei Infektionen manipulieren?

Viele Forscher haben dieselbe Frage gestellt, insbesondere im Zusammenhang mit der Auflösung von Entzündungen.[30] Der Prozess einer akuten Entzündung ist streng orchestriert, und viele Faktoren, die in der Anfangsphase aktiviert werden, darunter Zytokine und die Enzyme COX und LOX, spielen später eine Rolle bei der Auflösung der Entzündung und der Herstellung der Homöostase.[2] [3] [4] [5] [31] [32] Insbesondere Fieber ist nachweislich notwendig, damit alle diese Komponenten aktiviert werden, und es stellt sich die Frage, ob eine Unterbrechung der Fieberreaktion unbeabsichtigt die Auflösung behindert und die chronische Entzündung aufrechterhält. [2] [32]

Mit dieser Studie können wir den Zusammenhang zwischen der Auflösung chronischer Entzündungen und der Rückkehr der Fähigkeit, Fieber zu erhöhen, und akuter Entzündungsreaktion stärken. Ob jedoch das Gegenteil der Fall ist, dass der Verlust der Fähigkeit zur akuten Entzündungsreaktion ein Zeichen für die Entwicklung einer chronischen Entzündung ist, muss noch untersucht werden.

Unsere Studie unterliegt einigen Einschränkungen, von denen die wichtigste die fehlende Krankheitsübereinstimmung zwischen Fällen und Kontrollen ist. Bei den Fällen handelte es sich meist um seltene neuropsychiatrische/muskuloskelettale Erkrankungen, deren Übereinstimmung als Kontrollen schwer zu finden war. Daher schlossen wir chronische Entzündungserkrankungen bei altersentsprechenden Patienten als Kontrollen ein. Dies kann die Interpretation der Reaktion in gewissem Maße beeinflussen. Das Ziel war jedoch sehr weit gefasst und umfasste alle chronischen Entzündungen als Hauptphänomen und ihre Verbindung mit wirksamen akuten Entzündungen. Daher ist die Verzerrung, die sich aus der fehlenden Übereinstimmung der Krankheit ergibt, vernachlässigbar. Unsere Studie war klein, da die Einschlusskriterien und die in den Aufzeichnungen verfügbaren Details die Auswahl der Teilnehmer streng machten. Wir haben keine einzige chronische Krankheit berücksichtigt, da die Anzahl der Fälle in Nischenpraxen wie der Homöopathie noch eingeschränkter wäre. Darüber hinaus erkennen wir an, dass es eine Auswahlverzerrung geben kann, da die Patienten nur aus homöopathischen Arztpraxen stammten. Es wäre interessant zu sehen, ob Patienten, deren Zustand sich unter konventioneller Medizin besserte, ebenfalls dieses Muster aufwiesen.

Diese Studie ist eine vorläufige Untersuchung dieses Musters der Exklusivität akuter und chronischer Entzündungszustände, und die Verallgemeinerbarkeit ist begrenzt, da die Studie nicht über ausreichende Aussagekraft verfügt. Unsere Ergebnisse liefern jedoch starke Gründe, diesen Zusammenhang zwischen akuter und chronischer Entzündung weiter zu untersuchen, um die klinische Praxis und die Politikgestaltung zu informieren.

## **Schlussfolgerungen**

Die klassische homöopathische klinische Beobachtung, dass ein Zusammenhang zwischen dem chronischen Entzündungszustand im Körper und der Fähigkeit besteht, bei häufigen Infektionen eine akute Entzündungsabwehr mit hohem Fieber aufzubauen, wurde untersucht. In dieser Fall-Kontroll-Studie kündigte eine Rückkehr häufiger Infektionen mit Fieber während der Behandlung eine Verbesserung der chronischen Entzündungskrankheit an. Zur Bestätigung dieses Zusammenhangs zwischen akuten und chronischen Entzündungszuständen sind Untersuchungen mit größeren Stichproben erforderlich.

## **Highlights**

Fieber ist das Kennzeichen einer effizienten akuten Entzündungsreaktion, die bei chronischen Entzündungszuständen gestört sein kann.

Die „Kontinuumstheorie“ geht davon aus, dass die Rückkehr akuter Entzündungszustände mit hohem Fieber eine Verbesserung chronischer Krankheiten während der Behandlung ankündigt.



In einer Fall-Kontroll-Studie wurden Patienten mit diagnostizierten chronischen Entzündungskrankheiten und mindestens 6 Monaten Nachbeobachtung unter homöopathischer Behandlung retrospektiv untersucht.

20 Patienten, deren Zustand sich unter homöopathischer Behandlung verbesserte, und 20 altersentsprechende Kontrollpersonen derjenigen, deren Zustand sich nicht verbesserte, wurden auf das Auftreten häufiger akuter Infektionskrankheiten mit Fieber untersucht.

Die Chancenquote für eine Besserung im Hinblick auf die Entwicklung akuter Infektionskrankheiten wurde berechnet und eine Korrelationsanalyse durchgeführt.

Außerdem wurde ein binäres logistisches Regressionsmodell entwickelt, um das Auftreten von Fieber als Prädiktor für eine Besserung zu verstehen.

In dieser Fall-Kontroll-Studie war das Auftreten häufiger akuter Infektionskrankheiten mit Fieber während der Nachuntersuchung unter individueller homöopathischer Behandlung mit einer Besserung des chronischen Entzündungszustands verbunden.

### **Interessenkonflikte**

Keine angegeben.

### **Danksagung**

Die Autoren danken Anjum Warsi, Amritha Belagaje und Pooja Dhamodar für die geleistete technische Unterstützung.

### **Vorabdruck**

Die anfängliche ethische Genehmigung für die Datenerfassung betraf eine größere retrospektive Analyse einer klinischen Datenbank mit 11.800 Fällen, wie in einer Vorabdruckveröffentlichung beschrieben:

<https://doi.org/10.22541/au.160269741.18547290/v1>

Die vorliegende Studie verwendete Daten aus dem oben genannten Repository für ein anderes Studiendesign (Fall-Kontroll-Studie) und ihr Vorabdruck ist online verfügbar: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2083679/v1>, veröffentlicht am 22. November 2022. Die spätere Änderung der Datenanalyse der Studie erforderte keine spezifische zusätzliche ethische Genehmigung. Im Vergleich zum Vorabdruck wurden am aktuellen Manuskript folgende Änderungen vorgenommen:

Der Titel wurde von „Korrelation“ in „Assoziation“ zwischen akuten und chronischen Entzündungszuständen, einer Fall-Kontroll-Studie geändert. Die Zusammenfassung ist strukturiert und das homöopathische Paradigma wurde der Hypothese hinzugefügt. Weitere Erläuterungen zu den Einschluss-/Ausschlusskriterien, einschließlich der Bedeutung von „chronischem Entzündungszustand“, wurden hinzugefügt. Ethische Freigabeerklärungen wurden präzisiert, um die Art der ursprünglichen Genehmigung widerzuspiegeln. Die Diagramme im Abschnitt „Ergebnisse“ der 20 Fälle und Kontrollen wurden entfernt, da sie nicht zum Verständnis der Ergebnisse beitrugen. Die statistische Analyse wurde verbessert, zusammen mit der Berechnung des Quotenverhältnisses wurde Pearson's Chi-Quadrat

berechnet und eine korrelative statistische Analyse durchgeführt. Ein binäres logistisches Regressionsmodell wurde ebenfalls entwickelt und in den Ergebnissen beschrieben. Der Kontext der Homöopathie wurde den Schlussfolgerungen hinzugefügt.

### Verfügbarkeit von Daten und Material

Die während der aktuellen Studie generierten und/oder analysierten Datensätze können schriftlich bei den Autoren angefordert werden.

### Beiträge der Autoren

S.M., M.M., V.V., V.S., E.S., N.K., D.C., D.T., L.J. und A.J. waren die Hauptärzte, die die Daten erhoben und analysiert haben. S.M. verfasste das Manuskript und kümmerte sich um die Referenzierung. G.V. ist der Genehmiger und Garant der Arbeit. Alle Autoren lasen die endgültige Version des Manuskripts und genehmigten dessen Einreichung bei der Zeitschrift.

### Ergänzendes Material

**Ergänzende Tabelle S1** Korrelation zwischen Verbesserungsstatus und Auftreten akuter Infektionen mit Fieber während der Nachuntersuchung

Matrix	Cramer's V Coefficient	Asymptotic significance
Nominal by nominal 2 × 2	0.551	0.000

Cramers V-Korrelation zwischen zwei nominalen Variablen: nämlich dem Status der Besserung mit zwei Stufen (keine Besserung und Besserung) und dem Auftreten akuter Infektionen mit Fieber während der Nachuntersuchung mit zwei Stufen (Auftreten oder Nichtauftreten von Fieber). Der Cramer-V-Wert betrug 0,551 ( $p < 0,01$ ), was darauf hinweist, dass eine signifikante moderate positive Beziehung zwischen dem Status der Besserung und der Beobachtung von Fieber während der Nachuntersuchung besteht, was bedeutet, dass die Fälle von Besserung bei Patienten mit Fieber etwas häufiger waren als bei Patienten ohne Fieber.

**Ergänzende Tabelle S2** Modellzusammenfassung

Step	-2 Log-likelihood	Cox and Snell R-square	Nagelkerke R-square
1	33.420	0.424	0.565

Hinweis: Die Pseudo-R-Quadrat-Werte wurden aus dem Vorhersagemodell berechnet. Der Cox- und Snell-R-Quadrat-Wert betrug 0,424 und der Nagelkerke-R-Quadrat-Wert 0,565. Beide Werte zeigen, dass 42,4 % bis 56,6 % der Abweichung im Verbesserungsstatus durch Fieberbeobachtungen erklärt werden können.

**Ergänzende Tabelle S3** Klassifikationstabelle(a)

Observed		Predicted		Percentage correct
		Improvement status		
		Not improved	Improved	
Improvement status	Not improved	16	4	80.0
	improved	2	18	90.0
Overall percentage				85.0

Hinweis: Die beobachtete Anzahl der Patienten, bei denen sich eine Besserung zeigte, ist in den Zeilen und die vorhergesagte Anzahl der Patienten, bei denen sich keine Besserung zeigte, ist in den Spalten. Die prozentuale Gesamtgenauigkeit bei der Klassifizierung des Besserungsstatus nach dem Hinzufügen akuter Infektionen mit Fieber als erklärende Variable betrug 85 %, was höher ist als die erwarteten 50 % des Nullmodells. (a) Der Grenzwert beträgt 0,500.

## Literaturverzeichnis

- **1** Rather LJ. Disturbance of function (functio laesa): the legendary fifth cardinal sign of inflammation, added by Galen to the four cardinal signs of Celsus. Bull N Y Acad Med 1971; 47: 303-322

### [PubMedGoogle Scholar](#)

- **2** Evans SS, Repasky EA, Fisher DT. Fever and the thermal regulation of immunity: the immune system feels the heat. Nat Rev Immunol 2015; 15: 335-349

### [CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **3** Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. Nat Immunol 2005; 6: 1191-1197

### [CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **4** Panigrahy D, Gilligan MM, Huang S. et al. Inflammation resolution: a dual-pronged approach to averting cytokine storms in COVID-19?. Cancer Metastasis Rev 2020; 39: 337-340

### [CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **5** Serhan CN. Treating inflammation and infection in the 21st century: new hints from decoding resolution mediators and mechanisms. FASEB J 2017; 31: 1273-1288

### [CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **6** Blatteis CM. Fever: pathological or physiological, injurious or beneficial?. J Therm Biol 2003; 28: 1-13

### [CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **7** Shimazui T, Nakada TA, Walley KR. et al. Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. Crit Care 2020; 24: 387

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **8** Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: a review. *Front Med (Lausanne)* 2017; 4: 20

[PubMedGoogle Scholar](#)

- **9** Wrotek S, LeGrand EK, Dzialuk A, Alcock J. Let fever do its job: the meaning of fever in the pandemic era. *Evol Med Public Health* 2020; 9: 26-35

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **10** Bhavani SV, Huang ES, Verhoef PA, Churpek MM. Novel temperature trajectory subphenotypes in COVID-19. *Chest* 2020; 158: 2436-2439

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **11** Smith BJ, Price DJ, Johnson D. et al. Influenza with and without fever: clinical predictors and impact on outcomes in patients requiring hospitalization. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa268

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **12** Liu E, Lewis K, Al-Saffar H. et al. Naturally occurring hypothermia is more advantageous than fever in severe forms of lipopolysaccharide- and Escherichia coli-induced systemic inflammation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012; 302: R1372-R1383

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **13** Wrotek S, Sobocińska J, Kozłowski HM, Pawlikowska M, Jędrzejewski T, Dzialuk A. New insights into the role of glutathione in the mechanism of fever. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 1393

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **14** Wrotek S, Jędrzejewski T, Nowakowska A, Kozak W. Glutathione deficiency attenuates endotoxic fever in rats. *Int J Hyperthermia* 2015; 31: 793-799

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **15** Perricone C, De Carolis C, Perricone R. Glutathione: a key player in autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2009; 8: 697-701

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **16** Mahesh S, Mallappa M, Habchi O. et al. Appearance of acute inflammatory state indicates improvement in atopic dermatitis cases under classical homeopathic treatment: a case series. *Clin Med Insights Case Rep* 2021; 14: 1179547621994103

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **17** Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, Tsintzas D, Vithoukas G. Individualised homeopathic therapy in ANCA-negative rapidly progressive necrotising crescentic glomerulonephritis with severe renal insufficiency—a case report. *J Med Life* 2019; 12: 49-55

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **18** Chabanov D, Tsintzas D, Vithoukas G. Levels of health theory with the example of a case of juvenile rheumatoid arthritis. *J Evid Based Integr Med* 2018; 23: X18777995

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **19** Vithoukas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit* 2010; 16: SR7-SR15

[PubMedGoogle Scholar](#)

- **20** Wrotek S, Kamecki K, Kwiatkowski S, Kozak W. Cancer patients report a history of fewer fevers during infections than healthy controls. *J Pre Clin Res* 2009; 3: 31-35

[PubMedGoogle Scholar](#)

- **21** Donati D. Viral infections and multiple sclerosis. *Drug Discov Today Dis Models* 2020; 32: 27-33

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **22** Mastrangelo G, Fadda E, Milan G. Cancer increased after a reduction of infections in the first half of this century in Italy: etiologic and preventive implications. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 749-754

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **23** Witkin SS, Linhares I, Giraldo P, Jeremias J, Ledger WJ. Individual immunity and susceptibility to female genital tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 252-256

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **24** Luebke RW, Parks C, Luster MI. Suppression of immune function and susceptibility to infections in humans: association of immune function with clinical disease. *J Immunotoxicol* 2004; 1: 15-24

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **25** Pana ZD, Farmaki E, Roilides E. Host genetics and opportunistic fungal infections. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 1254-1264

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **26** Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people?. Aging (Albany NY) 2020; 12: 9959-9981

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **27** Bajaj V, Gadi N, Spihlman AP, Wu SC, Choi CH, Moulton VR. Aging, immunity, and COVID-19: how age influences the host immune response to coronavirus infections?. Front Physiol 2021; 11: 571416

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **28** Schmitt BD, Offit PA. Could fever improve COVID-19 outcomes?. Contemp Pediatr 2020; 37: 8-9

[PubMedGoogle Scholar](#)

- **29** Chiappetta S, Sharma AM, Bottino V, Stier C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. Int J Obes 2020; 44: 1790-1792

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **30** Rajakariar R, Yaqoob MM, Gilroy DW. COX-2 in inflammation and resolution. Mol Interv 2006; 6: 199-207

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **31** Wang X, Ni L, Wan S. et al. Febrile temperature critically controls the differentiation and pathogenicity of T helper 17 cells. Immunity 2020; 52: 328-341.e5

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)

- **32** Fisher DT, Vardam TD, Muhitch JB, Evans SS. Fine-tuning immune surveillance by fever-range thermal stress. Immunol Res 2010; 46: 177-188

[CrossrefPubMedGoogle Scholar](#)