

Вижте дискусии, статистика и авторски профили за тази публикация на: <https://www.researchgate.net/publication/323134495>

Оценка на човешкото здраве - корелация на автоимунни заболявания с химически потиснати остри инфекции от медицинска история на пациента в миналото

Статия в Journal of Autoimmune Diseases and Rheumatology, Декември 2017

DOI: 10.12970/2310-9874.2017.05.06

3 автора, включително:



Сима Махеш
Университет
Тейлър
34 ПУБЛИКАЦИИ
221 ЦИТАТА



Джордж Витулкас
Егейски Университет
122 ПУБЛИКАЦИИ
693 ЦИТАТА

Оценка на човешкото здраве - корелация на автоимунни заболявания с химически потиснати остри инфекции от медицинска история на пациента в миналото

Спирос Кивеллос^{1,*}, Сима Махеш² и Джордж Витулкас³

¹ Център по класическа хомеопатия, 128 гр. Улица Лабраки, Пирея, Гърция

² Център по класическа хомеопатия, 10, 6-ти Крос Чандра Лейоут,, Бангалор 560040, Индия

³ Егейски университет, Гърция

Резюме: Това е опит да се представи на медицинската професия нова концепция за оценка на нивото на здраве на индивида чрез теорията на професор Джордж Витулкас.

Теорията за нивата на здраве се е доказала като ценна помощ за практикуващите лекари, тъй като им позволява не само да оценят здравословното състояние на пациента, но и да адаптират курса на индивидуалното лечение. Това се постига чрез оценка на реакцията на тялото към всякакъв вид терапия. Когато се съчетае с „Континуума на единната теория на болестите“, заболяването и лечението се разбират по-добре и предоставят референтен стандарт за практикуващите лекари.

Прилагането на концепциите на психоневроимунологията (PNI) и тези, които съотнасят потискането на острите заболявания с едновременното възникване на хронични състояния, отваря нови хоризонти в разбирането на природата на човешкото тяло в това отношение. Лечението на острите заболявания може да води в две противоположни посоки: или да доведе до излекуване, или, напротив, да предизвика постепенна дегенерация на защитата на PNI на организма.

По отношение на „симптомите“, тяхното намаляване или изчезване след лечение е или защото тялото вече не се нуждае от тях, след като е достигнало по-високо ниво на здраве, или че не може да ги поддържа повече, тъй като здравето му е влошено вследствие на лечението.

Идеалното лечение не трябва просто да премахва симптомите, за сметка на влошаване на цялостното здраве. Вместо това, трябва да се цели в укрепване на действието на имунната система в посока на усилване на симптомите, генерирани от нея. По този начин имунната система става по-силна след избавяне от болестта и цялостното здраве се подобрява

Ключови думи: анамнеза, треска, остри инфекции, автоимунитет, потискане, лекарства, имунна система, прогноза, нива на здраве, континуум от заболявания, психоневроимунология.

Ключово съобщение: Автоимунитетът трябва да бъде свързан с химически потиснатата, от миналата медицинска история, остра инфекция, за да се разбере и лекува имунологичният профил на пациентите като цяло. Защитните имунни механизми трябва да се поддържат, вместо да се потискат, за да се подобри здравето на организма.

УВОД

Теорията за нивата на здраве първоначално е представена в книгата „Науката хомеопатия“, а наскоро в по-завършен вид в „Нива на здраве“ [1, 2]. Първоначално класификацията на нивата на здраве на пациентите е замислена и създадена, за да се разберат и обяснят различните реакции, които пациентите получават след прилагането на хомеопатично лекарство. Но скоро става ясно, че тази теория може да обясни реакциите към всички терапии, включително и конвенционалната.

Според тази теория пациентите могат да бъдат класифицирани в различни нива на здраве - от най-високото до най-ниското. Критериите, използвани за тази класификация, са имунните реакции на организма към различни болестни агенти и лечения (Таблица 1).

Между най-горното ниво на здраве - най-здравословното състояние и най-долното ниво - най-дегенериралото, близко до смъртта състояние, се намират всички междинни нива. В таблицата можем да забележим, че с понижаването на нивата болестите се усложняват, а отговорът на лечението се затруднява. Инфекциозните причинители стават по-вирулентни, когато слизаме надолу по нивата на здраве: от стрептококова (*streptococcus*) и стафилококова (*staphylococcus*) инфекция до протеус (*proteus*), бацилус пиоцианус (*bacillus ruoscyaneus*) и гъбички [3, 4].

Наблюдава се, че понякога след остро заболяване се появява хронично състояние. Такава реакция обикновено се дължи на самата инфекция или на страничните ефекти на лекарствата [5-9]. Също така след появата на хронично състояние организмът спира да развива остри фебрилни инфекции, които са били редовни в миналото [2]. Тази промяна може да означава, че имунната система е компрометирана и не разполага с потенциал да иницира и

* Адрес за кореспонденция до този автор в Центъра по класическа хомеопатия, улица Лабраки 128, Пирея, Гърция; Тел: 003104138231; E-mail: cchomeopathy@hol.gr

Таблица 1: Нива на здраве според хомеопатичната теория на проф. Джордж Витулкас: (Група А до група D, от по-високи към по-ниски нива на здраве)

Група А Нива 1-3	Хомеопатични потенции до 50М	Всички заболявания - но най-вече функционални нарушения, лечими с хомеопатия, при които симптомите водят до ясно хомеопатично лекарство Редки инфекции, предимно типично бактериални Детски болести В най-горното ниво терапевтичното хомеопатично обостряне може да не се появи. Много рядко имат остри заболявания. В по-ниските нива 2 и 3 може да се появи леко терапевтично хомеопатично влошаване. Случайни остри заболявания. При най-високото ниво на здравословно състояние обикновено няма да е необходимо повторение на хомеопатичното лекарство или друго лекарство В по-ниските нива ще са необходими още 2-3 хомеопатични лекарства в подходяща последователност, за да има максимален резултат. В по-ниските нива 2 и 3, по-често се появяват остри заболявания
Група В Нива 4-6	Хомеопатични потенции от 10М до 1М	С понижаване на нивата имаме поява на по-чести и тежки остри състояния (напр. пневмония) Бактериалните инфекции са по-устойчиви на антибиотици. По-тежко хомеопатично влошаване. Ще са необходими още хомеопатични лекарства, едно след друго. В по-ниското ниво, повтарящи се остри заболявания, след лечение с химически лекарства нивото на здравето пада. В по-ниските нива 5-6 терапевтичното хомеопатично обостряне може да продължи дълго време
Група С Нива 7-9	Хомеопатични потенции от 200СН	По-тежки хронични дегенеративни заболявания (напр. болест на Крон, улцерозен колит) В горното ниво по-малко остри заболявания, по-леки, отшумяват лесно В долното ниво няма проява на остри състояния В горното ниво, много тежко първоначално терапевтично хомеопатично влошаване В горното ниво хомеопатичното терапевтично влошаване може да бъде тежко - изискващо конвенционална медицинска намеса Ще са необходими 4-5 хомеопатични лекарства, в съответния ред, преди да се реализират положителните ефекти. Неправилното хомеопатично лекарство може да обърка случая. В по-ниското ниво 9, хомеопатичното влошаване може да означава, че лекарството е било грешно
Група D Нива 10-12	Хомеопатични потенции от 30СН до 12СН многократно	Повечето тежки хронични заболявания, засягащи имунната и ЦНС Изобщо няма остри инфекции Няколко хомеопатични лекарства ще са необходими последователно преди да се появи остро заболяване. Няма първоначално влошаване. Ако се появи хомеопатично влошаване, тогава лекарството определено е грешно. В по-ниско ниво, случаи, нелечими с хомеопатия, възможно е само палиация

завърши необходимия остър възпалителен процес.

И така, кой е по-здрав? Дете с повтарящ се фебрилен тонзилит или дете, което е развило астма или болест на Крон след тонзилектомия, но което не развива повече фебрилни инфекции? [10] Въз основа на какво трябва да решим дали нашите терапевтични интервенции са довели организма до по-високо или до по-ниско ниво на здраве?

Целият човешки организъм се бори, за да поддържа хомеостазата. Това стана ясно чрез изследване на психоневроимунологията, че организъмът разполага с механизъм за създаване на

специфична памет на имунологичните реакции към случаен болестен агент, с който преди това се е сблъсквал и се е борил [11, 12]. Той е програмиран да реагира като интегрирана система, за да набере необходимите възпалителни процеси - включително висока температура - за постигане на тази цел. Според тази теория неспособността на организма да развие висока температура по време на епидемия или още по-лошо - неспособността да развие каквото и да е остро фебрилно заболяване по време на хронично състояние, определено е негативен прогностичен фактор за цялостното здравословно състояние.

Излекуване срещу лечение

Всички лекари са съгласни, че идеалният резултат от лечението е излекуване; това означава, че не е необходимо допълнително лечение за конкретно заболяване. При липса на идеал, лечението трябва да доведе до подобряване на здравословното състояние - което трябва да бъде очевидно при оценката на настоящия здравен статус на населението. Ситуацията, която виждаме в света днес, е точно обратната. В действителност статистиката показва, че процентът на населението, диагностицирано с хронични и дегенеративни заболявания, особено в млада възраст, драматично нараства [13-17]. Тази тенденция трябва да тревожи медицинската общност.

Лекувано заболяване, но неизлекувано предразположение

Подобна промяна в здравния статус на населението трябва да ни кара да анализираме всеки път, когато предписваме лечение, дали то има потенциал да излекува пациента или просто да премахне симптомите на заболяването.

Например, помислете за лечението на дете с остър, ноен среден отит. Ако в рамките на няколко дни от лечението клиничните признаци и симптоми изчезнат, приемаме, че отитът е излекуван. Ако след два месеца същото дете се върне с друга поява на същото състояние, имаме два начина да обясним повторната поява на този втори епизод: или това е случайно събитие или никога не сме го излекували [18].

Да приемем, че сме повторили отново лечението и признаците и симптомите са изчезнали. След шест месеца детето получава първия си астматичен пристъп. Можем ли да считаме и астматичния пристъп за случайно явление? Или да мислим, че никога не сме излекували детето и сега имунната система е отслабнала - след като се е проявило по-сериозно хронично възпаление? [19]. Ако след постоянните ни усилия за химическо лечение на астмата, същото дете развие психотично поведение година по-късно, можем отново или да приемем появата на това трето, още по-сериозно състояние, като случайно събитие, или да осъзнаем, че никога не сме излекували детето. Сега трябва да се справим с още по-компрометирана имунна система.

Изводът е, че на имунната система не е било позволено успешно да завърши възпалителния процес посредством, на първо място, повишаване на висока температура и следователно е установила състояние на персистиращо неефективно възпалително състояние, проявяващо се като астма с

остри екзацербации. Активираното хронично състояние е в съответствие с наследствената предразположеност, която носи организма. Това означава, че възпалителният процес, представляващ както заболяването, така и състоянието на имунната система, всъщност е непрекъснат процес във времето от раждането до момента на разглеждане [20-22].

Корелация между настоящото оплакване на пациента и неговата минала медицинска история

Проучвания, свързващи остри заболявания и хронични, като автоимунни разстройства, предоставиха полезни данни за потенциалната защита на тялото от първите срещу вторите [23-31]. Освен това, тъй като връзките между екзема, алергичен ринит и астма са документирани в научната литература [32, 33], следващата логична стъпка е изследването на други подобни корелации. Необходимо е също така да се изследва реакцията на организма към терапевтични интервенции при остри и хронични заболявания.

В практическия сценарий детският дерматолог може да е бил доволен от резултата от лечението с кортикостероиди при невродермитна по-ранен етап от живота на неговия пациент. Но той може никога да не бъде информиран, че същото това дете впоследствие развива алергична астма. Следователно, алергичната предразположеност на това дете всъщност никога не е била изкоренена.

Теория за „Нива на здраве“ и „Континуумът на единната теория на болестите“

В горния пример детска екзема изглежда е изчезнала след употребата на локални кортикостероиди. Важен въпрос обаче е дали организмът като цяло е по-здрав от преди. Медицината се нуждае от единна теория за оценка на цялостното здраве на пациента в дългосрочен план, като се фокусира отвъд специфичните заболявания, появяващи се по времето, когато пациентът търси медицинска помощ. Тази теория е представена в статията: „Континуумът на единната теория на болестите“, от Дж. Витулкас и С. Карлино [34]. Значението на тази теория е в обяснението на сложните проблеми на здравето и болестта по два начина: първо, чрез лечение на пациента като единна психо-невро-имунологична единица и второ, чрез оценка на случаите в цялата му медицинска история посредством анализиране на настоящото заболяване на пациента в светлината на неговата медицинска история и всички минали лечения; въпреки че тази теория е разработена за хомеопатията, тя е подходяща и може да се приложи във всички медицински факултети [35-40].

ОСНОВНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ТЕОРИЯТА

1. Иmunна достатъчност за повишаване на температурата

Способността да се повиши висока температура изисква правилното функциониране на имунната система, така че хипоталамусът да е способен да реагира на освобождаването на PGE₂. За да се случи това, тялото трябва лесно да може да произвежда цитокини, интерлевкин-1, интерлевкин-6, TNF-алфа: всички ендогенни пирогени, в отговор на LBP-LPS комплекса [41-44]. Това е защитен механизъм, чрез който имунната система се научава да се бори успешно с патогените.

2. Ефект от потискане на остри възпаления

Агресивното потискане на треската води до повишени епизоди на инфекция и по-високи нива на смъртност в сравнение с по-лекото лечение на треска [45, 46]. Потискането на треската дори в случаи на септичен шок е сериозно поставено под въпрос. Проучвания, проведени с пациенти в интензивно отделение, показват, че степента на преживяемост при такива пациенти се увеличава, когато им се позволи да развият висока температура [47]. Тези доказателства са накарали изследователите да се обърнат към родители, фармацевти и лекари относно подходящото управление на треската [48-51]. Според теорията за „Нива на здраве“, честотата на инфекциите се увеличава поради влошаване на здравето на човека.

3. Активиране на хроничен възпалителен процес - активиране на аутоимунни заболявания

В крайна сметка пациентът достига точка, когато започва да показва чести рецидиви на остра инфекция. Това означава, че тялото е в състояние, в което не може да се възползва адекватно от стимула от патогена, за да създаде ефективен възпалителен отговор, необходим за развитието на PNI памет. Всяка терапевтична интервенция в този решаващ момент може да промени и определи последващата имунологична еволюция на тялото, цялостното му бъдещо здраве. Всички агресивни лечения (антипиретици, противовъзпалителни антибиотици и т.н.) могат да потиснат симптомите и допълнително да компрометират имунната система [52-55].

Когато, например, едно дете се появи с тонзилит за пети път в рамките на година, първият въпрос е дали детето някога е било оставено да поддържа един епизод с висока температура, за да постигне своята имунологична цел. Напротив, в такива случаи често се е случвало точно обратното. Сега тялото достига състояние, в което вече не е в състояние да развива остри инфекции поради компрометираната

си имунна система [20,56-59] Това „имунологично мълчание“ – липса на висока температура – може да продължи от няколко месеца до няколко години, докато пациентът в крайна сметка развие хронично заболяване. Това мълчание в много случаи показва началото на хронично дегенеративно заболяване, когато имунната система премине от остри възпалителни реакции към подостро персистиращо възпаление и евентуално хронично [60].

Свидетели сме на епидемично нарастване на разпространението на множествена склероза (МС), демиелинизиращо заболяване, сред младото население [61]. Това е основната причина за нетравматично увреждане при млади възрастни [62]. При запитване за подробната история отбелязваме, че те често имат дълги периоди без инфекции или висока температура. Често ги чуваме да казват: „Всеки в семейството ми се разболя, освен мен“, изглеждайки „здрави“. Въпреки това, тези преди това „здрави“ хора, в разцвета на живота си, развиват дегенеративно аутоимунно заболяване. То е често срещано при такива хронични дегенеративни заболявания, за които пациентите съобщават, че не са развивали остра фебрилна инфекция в продължение на много години [2].

4. Повторна поява на остро възпаление по време на лечение на хронично заболяване

По време на лечението на хронично заболяване, повторната поява на остро възпалително състояние с висока температура е положителен прогностичен фактор. Това показва, че организъмът се е върнал към първоначалното състояние на остри епизоди преди появата на хронично заболяване. Това беше нашият опит, когато лекувахме пациенти с тежка мигрена в клиниката за главоболие на обществената болница „Г.Генимматас“ в Атина, Гърция [63]. Също така многократният ни опит показва, че децата с аутизъм не развиват лесно остри инфекции, нито често вдигат висока температура. Но могат да се наблюдават подобрени условия, когато тези деца в крайна сметка развият инфекция след месеци или дори години на лечение. Чували сме техните родители да подчертават, че децата им са се подобрили по време на фебрилни епизоди [64, 65]. Родители на деца аутисти съобщават в онлайн порталите, че състоянието на детето им се е подобрило след инфекции с температура. През последните години много изследователи се занимават с това явление, подобно на лечението на треска при възрастни [65-67]. Националният институт по здравеопазване на САЩ в момента финансира проучване, изследващо механизма зад подобряването на симптомите, свързани с аутизма, по време на фебрилни инфекции [68].

5. Първоначално засилване на „симптомите“

С правилното хомеопатично лекарство във всяко дадено състояние и ако болестта е лечима, ще има

засилване на симптомите, които имунната система е генерирала в отговор на патогенния стимул. Следва излекуване на въпросното заболяване и подобряване на здравето като цяло [2].

ДИСКУСИЯ

Лечение на болести чрез потискане на симптомите - правилно ли е?

Трябва да разберем, че симптомите не са индикации за заболяване. Симптомите са индикации за борбата на организма срещу патогенен стимул. Организъм без симптоми е или напълно здрав, или мъртъв. Във всеки етап между тези две крайности човешкото тяло развива симптоми в усилията си да се бори с болестните агенти, физически или психически.

Колкото по-здрав е един организъм, толкова по-пълна ще бъде неговата реакция срещу патогенен стимул. Тази пълна реакция ще доведе до цялостен PNI отговор на тялото [69-72].

Например, дете с треска ще има лош апетит, ще бъде жадно и ще иска малки глътки вода; лицето му ще бъде горещо, но ръцете и краката му ще са студени - което е признак на периферна вазоконстрикция и централна вазодилатация. Всички тези симптоми се проявяват от имунната система като реакция към патогена с цел постигане на хомеостаза [69]. Следователно терапията трябва да подпомага този отговор и да засилва симптомите, вместо да ги потиска.

Такъв процес се следва при хомеопатично лечение, което води до първоначално влошаване на симптомите; впоследствие хомеостазата на тялото ще бъде възстановена, ще се развие PNI памет и накрая общото ниво на здраве ще се подобри.

Първоначалното влошаване на симптомите е добър знак и индикация, че тялото наистина се движи в правилната посока под въздействие на лечението [73].

Необходимостта от свързване на различни ефективни изследвания с единна теория

Медицинските университети не са преподавали важността на здравната история на пациента, свързана с настоящото му състояние; че има „континуум“ в PNI на даден организъм от раждането до днес. В резултат на това ние класифицираме повече от половината заболявания като „с неизвестна етиология“.

Но няколко публикувани проучвания подкрепят теориите за „Нива на здраве“ и „Континуума“. Тези обаче

теории нямат обща теоретична основа, което води до липсата на концептуална връзка между процеса на заболяването и лечението. Може да се наложи да се започне изследване, което да документира доказателствата за такава „Унифицирана медицинска теория“.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ЗА БЪДЕЩИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

- Едно ретроспективно, в различни сфери/области, проучване може да установи дали лечението на остри заболявания е свързано с развитието на хронични заболявания по-късно. Например, ако повтарящата се проява на алергична предразположеност върху кожата е оставена нелекувана, предотвратява появата на тежка астма по-късно в сравнение с тези, лекувани с локални стероиди.
- Създаването на информационна система за актуализиране и докладване за лекарите чрез електронни съобщения от съответната им медицинска асоциация може да помогне за формулирането на окончателно заключение относно съдбата на потискането на острите заболявания. Например, дерматолог може да получава периодично текстови съобщения, съобщаващи за здравето на пациентите с акне, лекувани с ретиноиди. Тези доклади биха го информирали, че някои от тези пациенти впоследствие са развили депресия или дори суицидни тенденции, докато акнето остава добре контролирано; което означава потискане, но не и излекуване на невро-хормоналната основа на акнето [74-76] и влошаване на здравето.

По този начин дългосрочните ефекти от медицинските интервенции могат да бъдат предоставени на медицинската общност.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разбирането на човешкия организъм като едно цяло е необходимо, за да се разбере реакцията му към болестни стимули и да се поддържа неговото здраве. Прилагането на теорията за „Нива на здраве“ и теорията за „континуума“ дава солидна основа за оценка на здравето и лечението в светлината на новите концепции, развиващи се в медицинската наука, като тази на психоневроимунологията. Ако искаме да постигнем напредък в медицината днес, трябва да установим проучвания, които следват здравето на човека от самото начало и записват патогенните и терапевтични влияния и след това да стигнем до по-голяма картина, която може да диктува стратегиите за лечение в бъдеще.

РОЛИ

Д-р Спирос Кивелос изготви оригиналната статия и постера, статията бе редактирана, а постерът бе представен

на конференцията от д-р Сима Махеш. Ръководството за целия проект и представените теории са на проф. Джордж Витулкас

КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

Няма.

АБРЕВИАТУРИ

PNI = Психоневроимунология

TNF alpha = Тумор некротизиращ фактор алфа

PGE2 = простагландин E2

LBS = протеин, свързващ липополизахарида

LPS = липополизахарид

ICU = Отделение за интензивни грижи

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

- [1] Vithoulkas G. The science of homeopathy. Athens: A.S.O.H.M. 1978.
- [2] Vithoulkas G, Woensel E. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy 2010.
- [3] Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity* 1999; 67(8): 3703-13.
- [4] Hart PD, Russell E, Remington JS. The compromised host and infection. II. Deep fungal infection. *The Journal of Infectious Diseases* 1969; 120(2): 169-91. <https://doi.org/10.1093/infdis/120.2.169>
- [5] Ghadirian P, Dadgostar B, Azani R, Maisonneuve P. A case-control study of the association between socio-demographic, lifestyle and medical history factors and multiple sclerosis. *Canadian Journal of Public Health* 2001; 92(4): 281.
- [6] Hofstra AH, Li-Muller SM, Uetrecht JP. Metabolism of isoniazid by activated leukocytes. Possible role in drug-induced lupus. *Drug Metabolism and Disposition* 1992; 20(2): 205-10.
- [7] Kim SW, Grant JE, Kim SI, Swanson TA, Bernstein GA, Jaszcz WB, Williams KA, Schlievert PM. A possible association of recurrent streptococcal infections and acute onset of obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004; 16(3): 252-60. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.3.252>
- [8] Kivity S, Agmon-Levin N, Blank M, Shoenfeld Y. Infections and autoimmunity—friends or foes? *Trends in Immunology* 2009; 30(8): 409-14.
- [9] Molina V, Shoenfeld Y. Infection, vaccines and other environmental triggers of autoimmunity. *Autoimmunity* 2005; 38(3): 235-45. <https://doi.org/10.1080/08916930500050277>
- [10] Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG, Kapsoritakis A, Spanoudakis S, Roussomoustakaki M, Mouzas IA, Kouroumalis EA, Manousos ON. Appendectomy, tonsillectomy, and risk of inflammatory bowel disease. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999; 42(2): 225-30. <https://doi.org/10.1007/BF02237133>
- [11] Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology—cross-talk between the immune and nervous systems. *Journal of Neurology* 2007; 254: 118-11.
- [12] Maier SF, Watkins LR, Fleshner M. Psychoneuroimmunology: The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist* 1994; 49(12): 1004. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.49.12.1004>
- [13] Autoimmune Info - American Autoimmune Related Diseases Association [Internet]. AARDA. 2017 [cited 5 June 2017]. Available from: <https://www.aarda.org>
- [14] Cooke A. Infection and autoimmunity. *Blood Cells, Molecules, and Diseases* 2009; 42(2): 105-7. <https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2008.10.004>
- [15] Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease* 2015; 3(4): 151-5. <https://doi.org/10.12691/ijcd-3-4-8>
- [16] Lipman TH, Katz LE, Ratcliffe SJ, Murphy KM, Aguilar A, Rezvani I, Howe CJ, Fadia S, Suarez E. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2013; 36(6): 1597-603. <https://doi.org/10.2337/dc12-0767>
- [17] Malaty HM, Fan X, Opekun AR, Thibodeaux C, Ferry GD. Rising incidence of inflammatory bowel disease among children: a 12-year study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2010; 50(1): 27-31. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b99baa>
- [18] Casselbrant ML, Mandel EM, Doyle WJ. Information on comorbidities collected by history is useful for assigning Otitis Media risk to children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2016; 85: 136-40. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.03.040>
- [19] MacIntyre EA, Heinrich J. Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Current Allergy and Asthma Reports* 2012; 12(6): 547-50. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0308-x>
- [20] Maté-Jimenez J, Correa-Estañ JA, Perez-Miranda M, Gomez-Cedenilla A, Pajares JM, Moreno-Otero R. Tonsillectomy and inflammatory bowel disease location. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996; 8(12): 1185-888. <https://doi.org/10.1097/00042737-199612000-00010>
- [21] Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, Niehoff D, Wahrendorf J, Arslan A, Ahlbom A, Choi WN, Giles GG, Howe GR, Little J. Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *International Journal of Cancer* 1999; 82(2): 155-60. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19990719\)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19990719)82:2<155::AID-IJC1>3.0.CO;2-P)
- [22] Haroon E, Raison CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37(1): 137-62. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>
- [23] Ahmed R, Gray D. Immunological memory and protective immunity: understanding their relation. *Science* 1996; 272(5258): 54. <https://doi.org/10.1126/science.272.5258.54>
- [24] Bach JF. Infections and autoimmune diseases. *Journal of Autoimmunity* 2005; 25: 74-80. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2005.09.024>
- [25] Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(12): 911-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020100>
- [26] Bach JF. Six questions about the hygiene hypothesis. *Cellular Immunology* 2005; 233(2): 158-61. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2005.04.006>

- [27] Cahoon EK, Inskip PD, Gridley G, Brenner AV. Immune-related conditions and subsequent risk of brain cancer in a cohort of 4.5 million male US veterans. *British Journal of Cancer* 2014; 110(7): 1825-33. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.97>
- [28] Cooke A, Zaccane P, Raine T, Phillips JM, Dunne DW. Infection and autoimmunity: are we winning the war, only to lose the peace? *Trends in Parasitology* 2004; 20(7): 316-21.
- [29] Gaisford W, Cooke A. Can infections protect against autoimmunity? *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4): 391-6.
- [30] Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clinical & Experimental Immunology* 2010; 160(1): 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04139.x>
- [31] van der Kleij D, Yazdanbakhsh M. Control of inflammatory diseases by pathogens: lipids and the immune system. *European Journal of Immunology* 2003; 33(11): 2953-63. <https://doi.org/10.1002/eji.200324340>
- [32] Burgess JA, Lowe AJ, Matheson MC, Varigos G, Abramson MJ, Dharmage SC. Does eczema lead to asthma? *Journal of Asthma* 2009; 46(5): 429-36.
- [33] Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2010; 105(2): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002>
- [34] Vithoulkas G, Carlino S. The "continuum" of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit* 2010; 16(2): 15.
- [35] O'connor TG, Moynihan JA, Caserta MT. Annual research review: the neuroinflammation hypothesis for stress and psychopathology in children—developmental psychoneuroimmunology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2014; 55(6): 615-31. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12187>
- [36] Root-Bernstein R, Fairweather D. Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Current Allergy and Asthma Reports* 2014; 14(1): 407. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0407-3>
- [37] Sampson TR, Mazmanian SK. Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe* 2015; 17(5): 565-76. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011>
- [38] Solomon GF. Psychoneuroimmunology: interactions between central nervous system and immune system. *Journal of Neuroscience Research* 1987; 18(1): 1-9. <https://doi.org/10.1002/jnr.490180103>
- [39] Sperner-Unterweger B. Biological hypotheses of schizophrenia: possible influences of immunology and endocrinology. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 2005; 73: S38-43.
- [40] Sperner-Unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorders. *Drugs* 2005; 65(11): 1493-520. <https://doi.org/10.2165/00003495-200565110-00004>
- [41] Riedel W, Maulik G. Fever: an integrated response of the central nervous system to oxidative stress. *Molecular and Cellular Biochemistry* 1999; 196(1): 125-32. <https://doi.org/10.1023/A:1006936111474>
- [42] Smith RS. The immune system is a key factor in the etiology of psychosocial disease. *Medical Hypotheses* 1991; 34(1): 49-57. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(91\)90064-6](https://doi.org/10.1016/0306-9877(91)90064-6)
- [43] Steffertl A, Hopkins SJ, Rothwell NJ, Luheshi GN. The role of TNF- α in fever: opposing actions of human and murine TNF- α and interactions with IL- β in the rat. *British Journal of Pharmacology* 1996; 118(8): 1919-24. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1996.tb15625.x>
- [44] Sternberg EM, Chrousos GP, Wilder RL, Gold PW. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Annals of Internal Medicine* 1992; 117(10): 854-66. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-10-854>
- [45] Schulman CI, Namias N, Doherty J, Manning RJ, Li P, Elhaddad A, Lasko D, Amortegui J, Dy CJ, Dlugasch L, Baracco G. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surgical Infections* 2005; 6(4): 369-75. <https://doi.org/10.1089/sur.2005.6.369>
- [46] Ackerman Z, Flugelman MY, Wax Y, Shouval D, Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology* 1989; 10(2): 203-6. <https://doi.org/10.1002/hep.1840100214>
- [47] Su F, Nguyen ND, Wang Z, Cai Y, Rogiers P, Vincent JL. Fever control in septic shock: beneficial or harmful? *Shock* 2005; 23(6): 516-20.
- [48] de Bont EG, Brand PL, Dinant GJ, van Well GT, Cals J. Risks and benefits of paracetamol in children with fever. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde* 2013; 158(2): A6636. <https://doi.org/10.1093/fampra/cm029>
- [49] de Bont EG, Peetoom KK, Moser A, Francis NA, Dinant GJ, Cals JW. Childhood fever: a qualitative study on GPs' experiences during out-of-hours care. *Family Practice* 2015; 32(4): 449-55.
- [50] Kelly M, McCarthy S, O'Sullivan R, Shiely F, Larkin P, Brenner M, Sahn LJ. Drivers for inappropriate fever management in children: a systematic review. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2016; 38(4): 761-70. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0333-2>
- [51] Knoebel EE, Narang AS, Ey JL. Fever: to treat or not to treat. *Clinical Pediatrics* 2002; 41(1): 9-16. <https://doi.org/10.1177/000992280204100104>
- [52] Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatrics* 2014; 168(11): 1063-9. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1539>
- [53] Jernberg C, Löfmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota. *Microbiology* 2010; 156(1): 3216. <https://doi.org/10.1099/mic.0.040618-0>
- [54] Smith TW, Girolami UD, Hickey WF. Neuropathology of immunosuppression. *Brain Pathology* 1992; 2(3): 183-94. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.1992.tb00691.x>
- [55] Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmunity Reviews* 2002; 1(6): 329-37. [https://doi.org/10.1016/S1568-9972\(02\)00086-1](https://doi.org/10.1016/S1568-9972(02)00086-1)
- [56] Earn DJ, Andrews PW, Bolker BM. Population-level effects of suppressing fever. In *Proc. R. Soc. B* 2014 Mar 7 (Vol. 281, No. 1778, p. 20132570). The Royal Society.
- [57] Gündüz Ö. Immunomodulation with antibiotics. immunomodulatory and immunosuppressive drugs in dermatology 2016; 19.
- [58] Lee WM. Hepatitis B virus infection. *New England Journal of Medicine* 1997; 337(24): 1733-45. <https://doi.org/10.1056/NEJM199712113372406>
- [59] Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatrics* 2003; 3(1): 9.
- [60] Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson WL, Pepys MB. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. *Circulation* 1999; 99(2): 237-42. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.2.237>
- [61] Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. *Neurology* 2008; 71(2): 129-35. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>

- [62] World Health Organization (WHO). Atlas. Multiple sclerosis resources in the world, 2008. World Health Organization 2008.
- [63] Kivellos S, Skifti S, Vithoukias G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain* 2014; 15(1): M7.
- [64] Curran LK, Newschaffer CJ, Lee LC, Crawford SO, Johnston MV, Zimmerman AW. Behaviors associated with fever in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007; 120(6): e1386-92.
- [65] Megremi AS. Is fever a predictive factor in the autism spectrum disorders? *Medical Hypotheses* 2013; 80(4): 391-8.
- [66] Cann SH, Van Netten JP, Van Netten C. Dr William Coley and tumour regression: a place in history or in the future. *Postgraduate Medical Journal* 2003; 79(938): 672-80.
- [67] Mehler MF, Purpura DP. Autism, fever, epigenetics and the locus coeruleus. *Brain Research Reviews* 2009; 59(2): 388-92.
<https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.11.001>
- [68] NIH funds study on why fever sometimes eases autism symptoms [Internet]. *Autism Speaks*. 2017 [cited 6 June 2017]. Available from: <https://www.autismspeaks.org/science/science-news/nih-funds-study-exploring-why-fever-sometimes-eases-autism-symptoms>.
- [69] Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* 1992; 267(9): 1244-52.
<https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480090092034>
- [70] Duff GW, Durum SK. Fever and immunoregulation: hyperthermia, interleukins 1 and 2, and T-cell proliferation. *The Yale Journal of Biology and Medicine* 1982; 55(5-6): 437.
- [71] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*. 2002; 53(1): 83-107.
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135217>
- [72] Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002; 70(3): 537.
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.3.537>
- [73] Stub T, Salamonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine* 2012; 19(1): 13-9.
<https://doi.org/10.1159/000335827>
- [74] Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, Dayan YB, Friedman T, Shoval G, Knobler HY. Affective psychosis following Accutane (isotretinoin) treatment. *International Clinical Psychopharmacology* 2005; 20(1): 39-41.
<https://doi.org/10.1097/00004850-200501000-00008>
- [75] Bravard P, Krug M, Rzeznicz JC. Isotretinoïne et depression: soyons vigilants. *Les Nouvelles Dermatologiques* 1993; 12(4): 233-54.
- [76] Bremner JD, Shearer K, McCaffery P. Retinoic acid and affective disorders: the evidence for an association. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012; 73(1): 37.
<https://doi.org/10.4088/JCP.10r05993>

Received on 01-11-2017

Accepted on 30-11-2017

Published on 31-12-2017

DOI: <https://doi.org/10.12970/2310-9874.2017.05.06>

© 2017 Kivellos и др.; Лицензополучател Synergy Publishers.

Това е статия със свободен достъп, лицензирана съгласно условията на Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) /), която позволява неограничена, некомерсиална употреба, разпространение и възпроизвеждане в всеки носител, при условие че работата е правилно цитирана.