الارتباط بين الحالات الالتهابية الحادة والمزمنة: دراسة حالات -شواهد

Seema Mahesh1 Mahesh Mallappa1 Vitalie Vacaras2 Viraj Shah3 Elena Serzhantova4 Nadezhda Kubasheva5 Dmitriy Chabanov4 Dionysios Tsintzas6 Latika Jaggi7 Atul Jaggi7 George Vithoulkas8

1 Centre for Classical Homeopathy, Bangalore, Karnataka, India
2 Department of Neurosciences,“Iuliu Hatieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania
3 Shah Homeopathic Clinic, Vastrapur, Ahmedabad, India
4 Novosibirsk Centre of Classical Homeopathy, Novosibirsk, Russia
5 Clinic of Nadezhda Kubasheva, Moscow, Russia
6 Department of Orthopaedics, General Hospital of Aitoloakarnania, Agrinion, Greece
7 H3 Centre of Classical Homeopathy, Nashik, Maharashtra, India
8 Department of Homeopathy, University of the Aegean, Syros, Greece

Address for correspondence Seema Mahesh, MD, Centre for Classical Homeopathy, No 10, 6th Cross Road, Chandra Layout, Vijayanagar, Bangalore 560040, Karnataka, India
(e-mail: bhatseema@hotmail.com; cfchmahesh@gmail.com).

Homeopathy 2024;113:239–244.

ملخص

الخلفية الحمى هي السمة المميزة للاستجابة الالتهابية الحادة الفعّالة، والتي قد تتعطل في الحالات الالتهابية المزمنة. تقترح "نظرية الاستمرارية" أن عودة الحالات الالتهابية الحادة مع ارتفاع درجة الحرارة تتنبأ بتحسن في الأمراض المزمنة أثناء العلاج. كان هدفنا هو التحقيق في الملاحظة التي تم إجراؤها، أثناء العلاج الهوميوباثي الكلاسيكي، بأن مثل هذا الارتباط موجود بين الالتهاب المزمن والالتهاب الحاد الفعّال.

الأساليب في دراسة مقارنة، أخِذَت عينات بأثر رجعي من تقارير المرضى الذين تم تشخيصهم بحالات التهابية مزمنة مع متابعة لمدة 6 أشهر على الأقل تحت العلاج الهوميوباثي من الممارسات الطبية الهوميوباثية من اليونان والهند ورومانيا وروسيا. تم اختيار عشرين مريضًا تحسنوا تحت العلاج الهوميوباثي وعشرين من الضوابط المتطابقة مع أعمارهم من أولئك الذين لم يتحسنوا. تم التحقيق في حدوث الأمراض المعدية الحادة الشائعة مع الحمى أثناء فترة المتابعة.

النتائج كان متوسط عمر الحالات والضوابط 28.4 (الانحراف المعياري: 16.64) و 27.9 (الانحراف المعياري: 17.19) عامًا على التوالي. أصيب 20/18 حالة و 20/4 من الضوابط بأمراض معدية شائعة مع الحمى. وجد أن قيمة معامل كرامر V كانت 0.551(0.01 > p) ، مما يشير إلى أن التحسن كان أكبر في المرضى المصابين بالحمى من غير المصابين. كانت نسبة الأرجحية للتحسن فيما يتعلق بتطور الأمراض المعدية الحادة 36.0 (95٪ CI: 5.8إلى 223.5). أشار نموذج الانحدار اللوجستي الثنائي إلى مساهمة كبيرة في حدوث العدوى الحادة مع الحمى كمؤشر للتحسن في الأمراض الالتهابية المزمنة.

الاستنتاجات تشير الملاحظات السريرية التقليدية للمعالجة الهوميوباثية إلى وجود ارتباط بين الحالة الالتهابية المزمنة في الجسم والقدرة على إحداث التهاب حاد فعال. وفي هذه الدراسة المقارنة، كان حدوث العدوى الشائعة مع الحمى أثناء العلاج مؤشرًا على تحسن في مرض الالتهاب المزمن. وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات القوية لإثبات هذه النتيجة.

الكلمات المفتاحية

- ▶التهاب
- ▶حمى
- ▶المعالجة المثلية

تم الاستلام
12أبريل 2023 تم قبوله بعد المراجعة
5أكتوبر 2023
تم نشر المقال على الإنترنت
9فبراير 2024

DOI https://doi.org/ 10.1055/s-0043-1777119.ISSN 1475-4916.

© 2024. The Author(s).
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

المقدمة

الحمى، وهي استجابة غير محددة، هي سمة أساسية للالتهاب الحاد.1 وقد أثبتت الدراسات المناعية ضرورة وأهمية الحمى في الاستجابة الالتهابية الحادة الفعالة ضد مسببات الأمراض.2 تشير العديد من الدراسات إلى أن الاستجابة الأولية، بما في ذلك الحمى، ضرورية لحدوث الحل النهائي.3-6 في حالات ضعف المناعة، أو عندما يكون الالتهاب الحاد مفرطًا أو ناقصًا، يبدو أن عنصر الحمى مفقود أو أقل أهمية.7-11 غالبًا ما يبدو أن انخفاض حرارة الجسم هو استجابة

ومع ذلك، مع حل الالتهاب المزمن، قد تعود هذه القدرة.16-18 اقترح فيثولكاس وكارلينو "نظرية الاستمرارية"، حيث أكدا على أهمية ارتفاع درجة الحرارة باعتبارها السمة المميزة لجهاز المناعة الفعال. واقترحا غياب أو التقليل من أهمية هذا التفاعل كعلامة على مرض التهابي مزمن.19 وذكرا أيضًا أنه عندما تبدأ الأمراض المزمنة في التحسن تحت العلاج الهوميوباثي، فإن عودة الأمراض الحادة البسيطة مع ارتفاع درجة الحرارة هي مؤشر تشخيصي مواتٍ. وهذا يعني عودة القدرة على شن استجابة التهابية فعالة، والتي يزعمان أنها تُفقد أثناء الحالة الالتهابية المزمنة. وقد لوحظت هذه الظاهرة بالفعل في الحالات الخاضعة للعلاج الهوميوباثي.16،17 في سلسلة حالات تتضمن التهاب الجلد التأتبي تحت العلاج الهوميوباثي، ارتبط تطهير الجلد بقوة بعودة ظهور الالتهابات الحادة مع الحمى، والتي كانت غائبة منذ ظهور التهاب الجلد التأتبي. ولم تظهر الضوابط (حالات التهاب الجلد التأتبي التي لا تستجيب للعلاج الهوميوباثي حدوث أي عدوى حادة مصحوبة بحمى.16 وعلاوة على ذلك، في حالة التهاب كبيبات الكلى السالب للأجسام المضادة السيتوبلازمية للعدلات، تمكن المريض من إيقاف غسيل الكلى تحت العلاج الهوميوباثي. وارتبط هذا التحسن بعودة العدوى التنفسية مع الحمى، والتي كانت غائبة منذ بداية الفشل الكلوي.17 وأظهر دفاعية في مثل هذه الحالات.12 اقترح وحقق روتيك وزملاؤه في فكرة أن القدرة على رفع الحرارة تعتمد على مستوى الجلوتاثيون في الأنسجة. لقد أثبتوا أن الجلوتاثيون المرتفع والمنخفض، يعنيان إجهادًا تأكسديًا ضئيلًا ومفرطًا في الجسم على التوالي، يرتبط بعدم توليد الحمى أثناء الالتهاب الحاد. لا يصبح الجسم قادرًا على إنتاج الحمى إلا عند مستويات معتدلة من الجلوتاثيون.13،14 لذلك، في نظام ملتهب بشكل مزمن يعاني من إجهاد تأكسدي مفرط مع مستويات متغيرة من الجلوتاثيون،15 قد لا تتطور الحمى أثناء العدوى.

عرض مفصل لحالة التهاب المفاصل الروماتويدي عند الأطفال مع متابعة لمدة 17 عامًا أن المريض كان يعاني من عدوى حادة متكررة نموذجية للطفولة قبل ظهور التهاب المفاصل الروماتويدي. ويُظهر الجدول الزمني غياب أي أمراض حادة من هذا القبيل مصحوبة بحمى حتى بدأ المريض في التحسن تحت المعالجة المثلية الكلاسيكية الفردية. ولم تحدث انتكاسة خلال فترة المتابعة الطويلة.18 وقد أفادت بعض الدراسات الأخرى المنشورة سابقًا بعدم وجود حمى مرتبطة بأمراض التهابية مزمنة مثل التصلب المتعدد والسرطان.20-22 واستنادًا إلى هذه الدراسات والنظريات، كنا نعتزم التحقيق في هذا الاكتشاف المناعي على مستوى الحالات السريرية: أن ظهور المرض الالتهابي المزمن يرتبط بانخفاض حدوث الأمراض المعدية الشائعة مع الحمى. وقد افترضنا أن عودة مثل هذه العدوى والحمى أثناء العلاج تنذر بتحسن في المرض المزمن.

كان الهدف من هذه الدراسة هو التحقق مما إذا كان هناك ارتباط بين الحالة الالتهابية المزمنة (المرض المزمن) والقدرة على إحداث استجابة التهابية حادة فعالة أثناء العدوى، وما إذا كان التحسن في الحالة الالتهابية المزمنة (المرض المزمن) مرتبطًا بزيادة الاستجابة الالتهابية الحادة الفعالة مع الحمى، كما

لوحظ خلال ممارسة المعالجة الهوميوباثية الكلاسيكية حتى الآن.

الأساليب

لقد صممنا دراسة حالة وشاهد، تتضمن سجلات حالات من ممارسات طبية هوميوباثية متعددة، بما في ذلك ثلاثة مراكز في الهند، واثنان في روسيا وواحد في كل من اليونان ورومانيا. وقد تم تعريف "الحالات" على أنها المرضى الذين تم تشخيصهم بأمراض التهابية مزمنة، والذين تحسنت حالتهم بشكل كبير مقارنة بالتقييم الأول المأخوذ) (وفقًا للتقييم السريري أو التقارير المعملية/الشعاعية، حسب الحالة) تحت العلاج الهوميوباثي مع متابعة لمدة 6 أشهر على الأقل.

ومن نفس قاعدة البيانات السريرية، تم تصنيف المرضى الذين تم تشخيصهم بأمراض التهابية مزمنة والذين لم يستجيبوا للعلاج الهوميوباثي، مع متابعة لمدة 6 أشهر على الأقل، بشكل منفصل حسب العمر. ومن هذه القائمة الأخيرة، تم اختيار مجموعة ضبط مطابقة للعمر بشكل عشوائي لكل حالة من 20 حالة من الفئة العمرية المعنية. كانت معايير الإدراج واسعة النطاق لأن الدراسات السابقة لاحظت هذه الظاهرة في معظم الأمراض الالتهابية المزمنة. كانت الحالات المشمولة عبارة عن أمراض التهابية مزمنة عميقة (اضطرابات/أمراض عصبية ونفسية وعضلية هيكلية وروماتيزمية وهرمونية وأيضية) مع حالة تحسن تم قياسها إما من خلال التقارير المخبرية أو الإشعاعية ذات الصلة أو، كما هو الحال في معظم الحالات، سريريًا من خلال شدة الأعراض وحالة المريض العامة. لقد جمعنا البيانات المتعلقة بالعمر والجنس والتشخيص الرئيسي والأمراض المصاحبة وفترة المتابعة وحالة تحسن الحالة المزمنة وحدوث أي أمراض معدية حادة أثناء المتابعة، مع تفاصيل تتعلق بارتفاع درجة الحرارة لكل من الحالات والضوابط.

التحليل الإحصائي

تم حساب نسبة الاحتمالات لدراسة ارتباط حدوث العدوى الحادة الشائعة بالحمى وتحسن حالة المرض الالتهابي المزمن (على الرغم من أنه لا ينبغي تفسير ذلك كعامل سببي لعودة العدوى الحادة). تم إجراء إحصاءات ارتباطية لنفس الترابط، وتم تطوير نموذج انحدار لوجستي ثنائي للتحقق من مساهمة العدوى الحادة مع الحمى في حالة التحسن في المرض الالتهابي المزمن.

الأخلاقيات

تمت الموافقة على الدراسة الأصلية من قبل لجنة أخلاقيات البحث التابعة لمركز المعالجة الهوميوباثية الكلاسيكية، بنغالورو، الهند، مع التنازل عن موافقة المريض. رقم الموافقة هو/PP AS/01/19-20. الدراسة الأصغر حجمًا التي أجريت لاحقًا من نفس البيانات، كما ورد في هذه الورقة، لم تتطلب موافقة أخلاقية إضافية.

النتائج

تم جمع البيانات من 40 مريضًا، 20 حالة و20 حالة ضابطة. وكان المتغير الأساسي الذي تم التركيز عليه هو حالة التحسن لدى المرضى فيما يتعلق بحدوث العدوى الحادة مع الحمى أثناء فترة المتابعة. وترد خصائص الحالات وضوابط الدراسة في الجدول 1. وكان متوسط أعمار الحالات وضوابط الدراسة 28.4 (الانحراف المعياري (16.64 :[SD] و27.9 (17.19 :SD) عامًا على التوالي. وكان متوسط أعمار العينة الإجمالية 28.15 عامًا.(16.76 :SD)

عند مقارنة التحسن وعدم التحسن فيما يتعلق بحدوث الحمى وعدم حدوثها (►الجدول 2)، فقد تبين أنه من بين 20 مريضًا اخترناهم باعتبارهم أظهروا تحسنًا، أصيب 90% (ن¼ 18) بالحمى أثناء فترة المتابعة، بينما لم يُصب 10% (ن¼ 2) بالحمى. وفيما يتعلق بالمرضى في المجموعة الضابطة، لم يُصب 80% (ن¼ 16) بالحمى وأصيب 20% فقط (ن¼ 4) بالحمى. وقد وجد أن قيمة مربع كاي بيرسون كانت مهمة (19.798؛ ص < 0.01)، مما يشير إلى أن ملاحظة الحمى اختلفت بشكل كبير عبر التحسن وعدم التحسن.

تم حساب نسبة احتمالات التحسن مع حدوث العدوى الحادة مع الحمى ووجد أنها 36.0 (فاصل الثقة 95٪ [CI]: 5.8إلى 223.5)، مما يشير إلى وجود ارتباط قوي بين التحسن في الحالات الالتهابية المزمنة وعودة العدوى الحادة مع الحمى.

تم حساب الإحصائيات الارتباطية لحالة تحسن المرضى وحدوث العدوى الحادة مع الحمى أثناء المتابعة (► الجدول التكميليS1 ، متوفر عبر الإنترنت فقط). وجد أن قيمة معامل كرامر V هي 0.551(p < 0.01) ، مما يشير إلى وجود علاقة إيجابية معتدلة كبيرة بين حالة التحسن ومراقبة الحمى أثناء المتابعة. وهذا يعني أن التحسن كان أكبر قليلاً بين المرضى المصابين بالحمى مقارنة بالمرضى غير المصابين بالحمى.

Table 1 Characteristics of participants

Characteristics	Cases	Controls
Number of patients	20	20
Mean age	28.4 y (SD: 16.64)	27.9 Y (SD: 17.19)
Males: Females	8:12	10:10
Improvement status	Improved	Not improved
Common acute infections during follow-up	18	4
Fever during infection	18	4

Abbreviation: SD, standard deviation.

Table 2 Cross-tabulation between improvement status and occurrence of fever during follow-up

Improvement status	**Fever occurrence during follow-up**		**Total**
	Occurrence	**Non-occurence**	
Not improved	4 (20%) Residual= -2.1	16 (80%) Residual= 2.3	20 (100%)
Improved	18 (90%) Residual=2.1	2 (10%) Residual= -2.3	20 (100%)
Total (N=40)	22 (55%)	18 (45%)	40 (100%)
Pearson chi square	Value= 19.798	Df = 1	P < 0.01

ملاحظة: تم إجراء جداول متقاطعة لمستويين من التحسن (عدم التحسن والتحسن) مقابل مستويين من ملاحظات الحمى أثناء المتابعة (الحدوث وعدم الحدوث). وُجِد أن قيمة مربع كاي بيرسون مهمة (القيمة ¼ 19.798؛ ص < 0.01) مما يشير إلى أن توزيع الحالات يختلف بشكل كبير عبر حالة التحسن وملاحظة الحمىdf .، درجة الحرية.

تم إجراء نموذج انحدار لوجستي ثنائي، مع حالة التحسن كمتغير تابع وحدوث عدوى حادة بالحمى كمتنبئ (►الجدول التكميليS2 ، متوفر عبر الإنترنت فقط). وجد أن قيمة مربع R لكوكس وسنيل كانت 0.424، ووجد أن قيمة مربع R لناجيلكيرك كانت 0.565، مما يشير إلى أنه يمكن تفسير التباين بنسبة 42.4% إلى 56.6% في حالة التحسن من خلال ملاحظات الحمى. وجد أن النسبة المئوية الإجمالية للدقة في تصنيف حالة التحسن بعد إضافة الحمى كمتغير توضيحي كانت 85%، وهي أعلى مقارنة بنسبة 50% المتوقعة من النموذج الصفري(► الجدول التكميليS3 ، متوفر عبر الإنترنت فقط)

المناقشة

كانت الملاحظات المستمدة من الممارسة الهوميوباثية الكلاسيكية هي الأساس لفرضيتنا. لقد بحثنا فيما إذا كان المرض الالتهابي المزمن مرتبطًا بانخفاض حدوث الأمراض المعدية الشائعة مع الحمى، وما إذا كان عودة مثل هذه العدوى والحمى أثناء العلاج يشير إلى تحسن في المرض المزمن المذكور. تضيف نتائج دراسة الحالات والشواهد هذه أدلة تدعم هذه الفرضية. أشارت الدراسات المنشورة سابقًا إلى أن قابلية الإصابة بمسببات الأمراض الشائعة ترتبط بجهاز مناعي أكثر صحة من أولئك المعرضين لمسببات الأمراض الانتهازية والمقاومة.23-26 كما تشير إلى أن أجهزة المناعة الصحية قادرة على شن استجابة قوية لتحييد مسببات الأمراض وإعادة تأسيس الانسجام بين الأنسجة.9 أجهزة المناعة الضعيفة غير قادرة على مثل هذا التفاعل. قد تكون هناك استجابة منخفضة أو عدوانية، مما يتسبب في زيادة الحمل الفيروسي والالتهاب المفرط، مما قد يؤدي حتى إلى وفاة المضيف، وهو ما كان الدليل الأخير عليه وفيرًا أثناء جائحة مرض فيروس كورونا 2019. وقد لوحظ أن الأشخاص المصابين بأمراض التهابية مزمنة يميلون إلى رد الفعل بقوة، مما يتسبب في عاصفة السيتوكين، مما يضر بالمضيف.27-29 ومع ذلك، لم يكن هذا هو الحال في معظم الأشخاص الذين لم يكن لديهم أمراض مزمنة. وهذا يتفق مع النتائج التي توصل إليها Wrotek وزملاؤه: أنه في نطاق الإجهاد التأكسدي المعتدل (الذي يقاس بكمية الجلوتاثيون) يرفع الكائن الحي الحرارة. وجدوا أنه في بيئة الإجهاد التأكسدي المفرط، كما هو الحال في الأمراض الالتهابية المزمنة، فإن الحمى ضارة للمضيف والاتجاه هو عدم رفع الحرارة.13،14 يفضل الكائن الحي انخفاض حرارة الجسم كآلية دفاع في مثل هذه الحالة.12-14 وجدنا أن مرضى الأمراض الالتهابية المزمنة كانوا قادرين على تحمل استجابة التهابية حادة مع الحمى فقط في الوقت الذي أظهروا فيه تحسنًا سريريًا في حالتهم المزمنة. نادرًا ما أظهرت الحالات التي لم تتحسن أي استجابة التهابية حادة مع الحمى. وهذا يثير سؤالاً وثيق الصلة يحتاج إلى تحقيق علمي أعمق لتوجيه الممارسة السريرية. ما هو دور الاستجابة الالتهابية الحادة في الحفاظ على كفاءة الجهاز المناعي؟ وهل نعرض الكفاءة للخطر من خلال العبث بالاستجابة الحادة أثناء العدوى؟

وقد طرح العديد من الباحثين نفس السؤال، وخاصة في سياق حل الالتهاب.30 إن عملية الالتهاب الحاد هي عملية منظمة بإحكام، والعديد من العوامل التي يتم تنشيطها في الجزء الأولي، بما في ذلك السيتوكينات وإنزيمات COX وLOX، لها دور تلعبه لاحقًا في حل الالتهاب وإقامة التوازن الداخلي.2-5،31،32 وقد ثبت أن الحمى، على وجه الخصوص، ضرورية لتنشيط كل هذه المكونات، ويثار السؤال عما إذا كان مقاطعة الاستجابة الحموية عن غير قصد يعيق الحل، مما يؤدي إلى

استمرار الالتهاب المزمن.32،2 من خلال هذه الدراسة، تمكنا من تعزيز الارتباط بين حل الالتهاب المزمن وعودة القدرة على رفع الحرارة والاستجابة الالتهابية الحادة. ومع ذلك، ما زال من غير المؤكد ما إذا كان العكس صحيحًا، أي أن فقدان القدرة على الاستجابة الالتهابية الحادة هو علامة على تطور الالتهاب المزمن، لا يزال قيد التحقيق. هناك بعض القيود على دراستنا، والسبب الرئيسي هو عدم تطابق المرض بين الحالات والضوابط. كانت الحالات في الغالب عبارة عن اضطرابات عصبية نفسية/عضلية هيكلية نادرة، وكان من الصعب العثور على تطابق لها كضوابط.

لذلك، قمنا بتضمين الأمراض الالتهابية المزمنة لدى المرضى الذين يتطابقون مع أعمارهم كضوابط. وقد يؤثر هذا على تفسير الاستجابة إلى حد ما. ومع ذلك، كان الهدف واسع النطاق للغاية، بما في ذلك جميع الالتهابات المزمنة كظاهرة رئيسية وارتباطها بالالتهاب الحاد الفعال. وبالتالي، فإن التحيز الناشئ عن عدم تطابق المرض لا يُذكَر. كانت دراستنا صغيرة، حيث جعلت معايير الإدراج والتفاصيل المتاحة في السجلات اختيار المشاركين صارمًا.لم نأخذ في الاعتبار مرضًا مزمنًا واحدًا لأن عدد الحالات سيكون أكثر تقييدًا في الممارسات المتخصصة مثل المعالجة الهوميوباثية. علاوة على ذلك، ندرك أنه قد يكون هناك تحيز في الاختيار، حيث كان المرضى من الممارسات الطبية الهوميوباثية فقط. سيكون من المثير للاهتمام أن نرى ما إذا كان المرضى الذين تحسنت حالتهم بواسطة الطب التقليدي قد أظهروا أيضًا هذا النمط. هذه الدراسة هي استكشاف أولي لهذا النمط من الحصرية للحالات الالتهابية الحادة والمزمنة، والقدرة على التعميم محدودة لأن الدراسة لا تتمتع بقوة كافية. ومع ذلك، توفر نتائجنا أسسًا قوية للتحقيق في هذا الارتباط بين الالتهاب الحاد والمزمن بشكل أكبر، لإعلام الممارسة السريرية وصنع السياسات.

الاستنتاجات

تم التحقيق في الملاحظة السريرية الهوميوباثية الكلاسيكية التي تشير إلى وجود ارتباط بين الحالة الالتهابية المزمنة في الجسم والقدرة على بناء دفاع التهابي حاد مع ارتفاع درجة الحرارة أثناء العدوى الشائعة. في دراسة الحالات والشواهد هذه، أدى عودة العدوى الشائعة مع الحمى أثناء العلاج إلى تحسن في مرض الالتهاب المزمن. سيتطلب تأكيد هذا الارتباط بين الحالات الالتهابية الحادة والمزمنة تحقيقات مع حجم عينة أكبر.

أبرز النقاط

- الحمى هي السمة المميزة للاستجابة الالتهابية الحادة الفعّالة، والتي قد تتعطل في الحالات الالتهابية المزمنة.
- تقترح "نظرية الاستمرارية" أن عودة الحالات الالتهابية الحادة مع ارتفاع درجة الحرارة تنذر بتحسن في الأمراض المزمنة أثناء العلاج.
- في دراسة الحالات والشواهد، تم أخِذَت عينات بأثر رجعي من المرضى الذين تم تشخيصهم بأمراض التهابية مزمنة مع متابعة لمدة 6 أشهر على الأقل تحت العلاج المثلي.
- تم فحص 20 مريضًا تحسنوا تحت العلاج المثلي و20 من الضوابط المتطابقة مع العمر من أولئك الذين لم يتحسنوا من أجل حدوث أمراض معدية حادة شائعة مع الحمى.
- تم حساب نسبة احتمالات التحسن فيما يتعلق بتطور الأمراض المعدية الحادة وأجري تحليل ارتباطي. كما تم تطوير نموذج الانحدار اللوجستي الثنائي لفهم حدوث الحمى كمؤشر للتحسن.
- في دراسة الحالات-الشواهد هذه، ارتبط ظهور الأمراض المعدية الحادة الشائعة مع الحمى أثناء المتابعة تحت العلاج المثلي الفردي بتحسن في الحالة الالتهابية المزمنة.

نسخة أولية من البحث

كان الحصول على الموافقة الأخلاقية الأولية لجمع البيانات مخصصًا لإجراء تحليل رجعي

أكبر لقاعدة بيانات سريرية تضم 11800 حالة، كما هو موضح في منشور ما قبل الطباعة: https://doi.org/10.22541/au.160269741.18547290/v1

استخدمت الدراسة الحالية بيانات من المستودع المذكور أعلاه لتصميم دراسة مختلف الحالات والشواهد وتتوفر طباعتها المسبقة عبر الإنترنت : https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2083679/v1، نُشرت في 22 نوفمبر 2022. لم يتطلب التغيير اللاحق لتحليل بيانات الدراسة موافقة أخلاقية إضافية محددة. كانت التغييرات التي أجريت على المخطوطة الحالية مقارنةً بالطباعة المسبقة على النحو التالي: تم تغيير العنوان من "الارتباط" إلى "الارتباط" بين الحالات الالتهابية الحادة والمزمنة، دراسة حالات وشواهد. تم تنظيم الملخص و((تمت)) إضافة النموذج المثلي إلى الفرضية. تمت إضافة مزيد من التوضيح بشأن معايير الإدراج / الاستبعاد، بما في ذلك الوضوح بشأن معنى "الحالة الالتهابية المزمنة". تم توضيح بيانات الموافقة الأخلاقية لتعكس طبيعة الموافقة الأصلية. حُذِفَت الرسوم البيانية في قسم النتائج للحالات العشرين وضوابط الدراسة لأنها لم تضف إلى فهم النتائج. وتم تعزيز التحليل الإحصائي، جنبًا إلى جنب مع حساب نسبة الاحتمالات، و حساب مربع كاي لبيرسون و إجراء تحليل إحصائي ارتباطي. كما تم تطوير نموذج الانحدار اللوجستي الثنائي ووصفه في النتائج. وأُضيف سياق المعالجة المثلية إلى الاستنتاجات.

Supplementary Material

Supplementary Table S1. Correlation between status of improvement and occurrence of acute infections with fever during follow-up.
Supplementary Table S2. Model summary.
Supplementary Table S3. Classification table.

توفر البيانات والمواد
يمكن طلب مجموعات البيانات التي تم إنشاؤها و/أو تحليلها أثناء الدراسة الحالية عن طريق الكتابة إلى المؤلفين.

مساهمات المؤلفين
كان كل من S.M. و M.M.و V.V.و V.S.و E.S.و N.K.و D.C.و D.T.و L.J.و A.J.هم الأطباء الأساسيون الذين جمعوا البيانات وحللوها. وكتب S.M. المخطوطة وقام بالمراجعة. وكان G.V. هو المصدق والضامن للعمل. وقرأ جميع المؤلفين النسخة النهائية من المخطوطة ووافقوا على تقديمها إلى المجلة.

التمويل
لا يوجد.

تضارب المصالح

لم يتم التصريح بأي منها.

شكر وتقدير
يشكر المؤلفون أنجوم وارسي وأمريتا بيلاجاجي وبوجا دامودار على المساعدة الفنية المقدمة.

مراجع

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
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
3 Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. Nat Immunol 2005;6:1191–1197
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
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
6 Blatteis CM. Fever: pathological or physiological, injurious or beneficial? J Therm Biol 2003;28:1–13
7 Shimazui T, Nakada TA, Walley KR, et al. Significance of body temperature in elderly patients with sepsis. Crit Care 2020; 24:387
8 Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: a review. Front Med (Lausanne) 2017;4:20
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
10 Bhavani SV, Huang ES, Verhoef PA, Churpek MM. Novel temperature trajectory subphenotypes in COVID-19. Chest 2020;158: 2436–2439
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
12 Liu E, Lewis K, Al-Saffar H, et al. Naturally occurring hypothermia is more advantageous than fever in severe forms of lipopolysac-charide- and Escherichia coli-induced systemic inflammation. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2012;302:R1372–R1383
13 Wrotek S, Sobocińska J, Kozłowski HM, Pawlikowska M, Jędrze-jewski T, Dzialuk A. New insights into the role of glutathione in the mechanism of fever. Int J Mol Sci 2020;21:1393
14 Wrotek S, Jędrzejewski T, Nowakowska A, Kozak W. Glutathione deficiency attenuates endotoxic fever in rats. Int J Hyperthermia 2015;31:793–799

15 Perricone C, De Carolis C, Perricone R. Glutathione: a key player in autoimmunity. Autoimmun Rev 2009;8:697–701
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
17 Mahesh S, Jaggi L, Jaggi A, Tsintzas D, Vithoulkas 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
18 Chabanov D, Tsintzas D, Vithoulkas G. Levels of health theory with the example of a case of juvenile rheumatoid arthritis. J Evid Based Integr Med 2018;23:X18777995
19 Vithoulkas G, Carlino S. The“continuum” of a unified theory of diseases. Med Sci Monit 2010;16:SR7–SR15
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
21 Donati D. Viral infections and multiple sclerosis. Drug Discov Today Dis Models 2020;32:27–33
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 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
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
25 Pana ZD, Farmaki E, Roilides E. Host genetics and opportunistic fungal infections. Clin Microbiol Infect 2014;20:1254–1264
26 Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? Aging (Albany NY) 2020;12:9959–9981
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 28 Schmitt BD, Offit PA. Could fever improve COVID-19 outcomes? Contemp Pediatr 2020;37:8–9
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
30 Rajakariar R, Yaqoob MM, Gilroy DW. COX-2 in inflammation and resolution. Mol Interv 2006;6:199–207
31 Wang X, Ni L, Wan S, et al. Febrile temperature critically controls the differentiation and pathogenicity of T helper 17 cells. Immu-nity 2020;52:328–341.e5
32 Fisher DT, Vardam TD, Muhitch JB, Evans SS. Fine-tuning immune surveillance by fever-range thermal stress. Immunol Res 2010;46:177–188