

Związek pomiędzy stanami ostrymi i przewlekłymi stanami zapalnymi: badania przypadków oraz grup kontrolnych

Seema Mahesh 1 Mahesh Mallappa 1 Vitalie Vacaras 2 Viraj Szah 3 Elena Serzhantova 4
Nadezhda Kubasheva 5 Dmitriy Chabanov 4 Dionysios Tsintzas 6 Latika Jaggi 7 Atul Jaggi 7
George Vithoulkas 8

- 1. Centrum Homeopatii Klasycznej, Bangalore, Karnataka, Indie**
- 2. Wydział Neuronauki, „Iuliu Hatieganu” Uniwersytet Medycyny i Farmacji, Cluj-Napoka, Rumunia**
- 3. Klinika Homeopatyczna Shah, Vastrapur, Ahmedabad, Indie**
- 4. Centrum Homeopatii Klasycznej, Nowosybirsk, Rosja**
- 5. Klinika Nadezhda Kubasheva, Moskwa, Rosja**
- 6. Oddział Ortopedii, Szpital Ogólny w Aitolokarnani, Agrinion, Grecja**
- 7. H3 Centrum Homeopatii Klasycznej, Nashik, Maharashtra, Indie**
- 8. Wydział Homeopatii, Uniwersytet w Aegean, Syros, Grecja**

Adres do korespondencji: Seema Mahesh, MD, Centrum Homeopatii Klasycznej,
Nr 10, 6. Cross Road, Chandra Layout, Vijayanagar,
Bangalore 560040, Karnataka, Indie
(e-mail: bhatseema-hotmail.com; cfchmahesh.gmail.com).

Streszczenie

Gorączka jest stanem fizjologicznym, występującym podczas pojawienia się choroby infekcyjnej w organizmie, a której występowanie może być zaburzone w przypadku, gdy organizm podda się jakiegokolwiek stanowi przewlekłemu. Stan taki zazwyczaj spowoduje, iż u pacjenta zaburzona zostanie praca układu odpornościowego, nie dopuszczając do możliwości wygenerowania przez jego organizm objawów choroby ostrej z wystąpieniem wysokiej temperatury.

„Teoria kontinuum” zakłada, że powrót ostrych stanów zapalnych z wysoką gorączką jest zwiastunem poprawy stanu zdrowia pacjenta w chorobach przewlekłych, w trakcie leczenia konstytucyjnego. Celem przystąpienia do badań była obserwacja, której dokonaliśmy podczas klasycznego leczenia homeopatycznego; miała ona doprowadzić do wysnucia następującego wniosku- fakt występowania nierozrwalnego związku pomiędzy ostrym i przewlekłym stanem zapalnym.

Metody

W przedstawionym badaniu kontrolnym retrospektywnie wybrano zgłoszenia pacjentów, zdiagnozowanych z przewlekłymi stanami zapalnymi z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji- w ramach leczenia homeopatycznego na praktykach w Akademii Homeopatii Klasycznej w Grecji, Indiach, Rumunii i Rosji. Wybrano dwudziestu pacjentów, u których nastąpiła poprawa w wyniku leczenia homeopatycznego, oraz 20 osób kontrolnych w tym samym wieku, u których nie nastąpiła poprawa. Badaniu poddano pacjentów, u których występowały powszechne ostre choroby zakaźne ze współwystępującą gorączką w okresie obserwacji.

Wyniki

Średni wiek pacjentów oraz osób z grupy kontrolnej wynosił 28,4 (SD: 16,64) i 27,9 (SD: 17,19) lat. U 18/20 pacjentów i 4/20 osób z grupy kontrolnej rozwinęły się powszechne choroby zakaźne z gorączką.

Wartość współczynnika V Cramera wyniosła 0,551 ($p < 0,01$), co wskazuje na to, że poprawa była większa u pacjentów, u których wystąpiła wysoka temperatura. Współczynnik szans poprawy w odniesieniu do rozwoju ostrych chorób zakaźnych wyniósł 36,0 (95% CI: 5,8 do 223,5). Model regresji logistycznej binarnej wskazywał istotny udział występowania ostrych infekcji z gorączką jako predyktora poprawy w przewlekłej chorobie zapalnej.

Wnioski

Poczynione obserwacje kliniczne wskazują na związek pomiędzy przewlekłym stanem zapalnym w organizmie a zdolnością do wywoływania ostrego stanu infekcyjnego. W tym badaniu występowanie powszechnych infekcji z gorączką podczas leczenia zwiastowało poprawę w przewlekłej chorobie zapalnej. Aby potwierdzić to odkrycie, konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Słowa kluczowe: stan zapalny, gorączka, homepatia

Wprowadzenie

Gorączka, jako nieswoista odpowiedź organizmu, jest głównym objawem toczącego się w organizmie ostrego stanu zapalnego.[1] Badania immunologiczne wykazały konieczność i znaczenie gorączki w skutecznej ostrej odpowiedzi zapalnej przeciwko patogenom, ma ona bowiem za zadanie zmusić nasz układ odpornościowy do tego aby podjął walkę i unicestwił te patogeny. [2] Wiele badań wskazuje na to, że ta początkowa odpowiedź organizmu, w tym wystąpienie gorączki, jest konieczne do tego, aby pacjent był w stanie wyzdrowieć na innym poziomie, mianowicie z choroby przewlekłej.[3] [4] [5] [6] W stanach osłabionej odporności lub gdy ostry stan zapalny jest nadmierny lub niedostateczny, składnik gorączki wydaje się być nieobecny lub bagatelizowany.[7] [8] [9] [10] [11] Często w takich przypadkach hipotermia wydaje się być reakcją obronną.[12] Wrotek i współpracownicy zaproponowali i zbadali pomysł, że zdolność do podnoszenia gorączki zależy od poziomu glutationu w tkankach. Wykazali oni, że zarówno wyższy, jak i niższy poziom glutationu, oznaczający odpowiednio minimalny i nadmierny stres oksydacyjny w organizmie, są związane z brakiem generowania gorączki podczas ostrego stanu zapalnego. Tylko przy umiarkowanym poziomie glutationu organizm jest zdolny do wytworzenia gorączki.[13] [14] Dlatego w przewlekle zapalonym układzie, doświadczającym nadmiernego stresu oksydacyjnego, ze zmienionym poziomem glutationu,[15] wystąpienie gorączki podczas infekcji może nie nastąpić. Jednak wraz z ustąpieniem przewlekłego stanu zapalnego, zdolność ta może powrócić.[16] [17] [18]

Vithoulkas i Carlino zaproponowali „teorię kontinuum”, w której podkreślają znaczenie wysokiej gorączki jako cechy charakterystycznej wydajnego układu odpornościowego. Proponują brak lub bagatelizowanie tej reakcji jako oznakę przewlekłej choroby zapalnej.[19]

Stwierdzają również, że gdy przewlekłe choroby zaczynają ulegać wyleczeniu pod wpływem leczenia homeopatycznego, powrót prostych ostrych chorób z wysoką gorączką jest korzystnym wskaźnikiem prognostycznym. Oznacza to powrót zdolności do wywołania skutecznej odpowiedzi zapalnej, która, jak twierdzą, jest tracona podczas przewlekłego stanu zapalnego.

Zjawisko to rzeczywiście zaobserwowano u pacjentów, poddanych leczeniu homeopatycznemu.[16] [17] W serii przypadków obejmujących atopowe zapalenie skóry w leczeniu homeopatycznym, oczyszczenie skóry było silnie związane z ponownym pojawieniem się ostrych infekcji z gorączką, które nie występowały od początku pojawienia się atopowego zapalenia skóry. Badania przypadków kontrolnych (przypadki atopowego zapalenia skóry niereagujące na homeopatię) nie wykazały występowania ostrych infekcji z gorączką. [16] Ponadto, w przypadku kłębuszkowego zapalenia nerek z ujemnymi przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilów, pacjent był w stanie przerwać dializę w ramach terapii homeopatycznej. Ta poprawa była związana z nawrotem infekcji dróg oddechowych z gorączką, które nie występowały u niego od momentu pojawienia się niewydolności nerek. [17] Szczegółowy opis przypadku młodzieńczego reumatoidalnego zapalenia stawów z 17-letnim okresem obserwacji wykazał, że pacjent zapadał na nawracające ostre infekcje typowe dla wieku dziecięcego- przed wystąpieniem reumatoidalnego zapalenia stawów. Oś czasu pokazuje brak jakichkolwiek takich ostrych chorób z gorączką do momentu, gdy stan pacjenta zaczął ulegać poprawie w ramach zindywidualizowanej klasycznej terapii homeopatycznej. W długim okresie obserwacji nie odnotowano nawrotu choroby.[18] W niektórych wcześniej opublikowanych badaniach wykazano brak gorączki związanej z przewlekłymi chorobami zapalnymi, takimi jak stwardnienie rozsiane i nowotwór.[20] [21] [22]

Na podstawie tych badań i teorii zamierzaliśmy zbadać to odkrycie, jakim jest mobilizacja układu immunologicznego (lub jej brak) na poziomie przypadków klinicznych czyli to, że początek przewlekłej choroby zapalnej jest związany ze zmniejszonym występowaniem powszechnych chorób zakaźnych z wysoką gorączką. Postawiliśmy hipotezę, że powrót takiej infekcji i gorączki podczas leczenia zwiastuje poprawę stanu pacjenta w przypadku jego choroby przewlekłej.

Celem tego badania było sprawdzenie, czy taki związek istnieje między przewlekłym stanem zapalnym (przewlekłą chorobą) a zdolnością do wywołania skutecznej ostrej odpowiedzi zapalnej podczas infekcji oraz czy poprawa w przewlekłym stanie zapalnym (przewlekłej chorobie) jest związana ze zwiększeniem skutecznej ostrej odpowiedzi zapalnej z wystąpieniem gorączki, jak zaobserwowano dotychczas w klasycznej praktyce homeopatycznej.

Metody

Postanowiliśmy przeprowadzić badanie typu kontrolnego, obejmujące dokumentację przypadków z wielu praktyk medycyny homeopatycznej, w tym trzech ośrodków

w Indiach, dwóch w Rosji i po jednym w Grecji i Rumunii. „Przypadki” zdefiniowano jako pacjentów ze zdiagnozowanymi przewlekłymi chorobami zapalnymi, u których nastąpiła znaczna poprawa w porównaniu z pierwszą oceną wstępną (zgodnie z oceną kliniczną lub raportami laboratoryjnymi/ radiologicznymi, w zależności od przypadku) w ramach leczenia homeopatycznego z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji. Z tej samej bazy danych klinicznych pacjentów ze zdiagnozowanymi przewlekłymi chorobami zapalnymi, którzy nie zareagowali na leczenie homeopatyczne, z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji, posortowano oddzielnie według wieku. Z tej ostatniej listy losowo wybrano grupę kontrolną dopasowaną do wieku dla każdego z 20 przypadków z odpowiedniego przedziału wiekowego.

Kryteria włączenia do badania były szerokie, ponieważ w poprzednich badaniach obserwowano już takie zjawisko w większości przypadków przewlekłych chorób zapalnych. Włączone przypadki to pacjenci, cierpiący na głębokie przewlekłe choroby zapalne (neuropsychiatryczne, mięśniowo szkieletowe, reumatyczne, hormonalne i metaboliczne) ze statusem poprawy mierzonym albo odpowiednimi raportami laboratoryjnymi lub radiologicznymi, albo, jak w większości przypadków, klinicznie poprzez nasilenie objawów i ogólny stan pacjenta.

Zebraliśmy dane dotyczące wieku, płci, głównego rozpoznania, chorób współistniejących, okresu obserwacji, stanu poprawy dolegliwości przewlekłych oraz wystąpienia wszelkich ostrych chorób zakaźnych w okresie obserwacji, wraz ze szczegółowymi informacjami dotyczącymi wysokiej temperatury u każdego z pacjentów i osób z grupy kontrolnej.

Analiza statystyczna

Podjęto próbę wyliczenia czynnika szans- w celu zbadania związku pomiędzy występowaniem powszechnych ostrych infekcji z gorączką a cofnięciem się chorób przewlekłych (choć nie należy tego interpretować jako czynnika przyczynowego powrotu ostrych infekcji). Przeprowadzono statystyki korelacyjne dla tego samego związku, a także opracowano binarny model regresji logistycznej, aby sprawdzić wpływ ostrych infekcji wraz ze współistniejącą gorączką na poprawę stanu przewlekłej choroby zapalnej.

Etyka

Oryginalne badanie zostało zatwierdzone przez Komitet ds. Etyki Badań Centrum Klasycznej Homeopatii w Bengaluru w Indiach, ze zrzeczeniem się zgody pacjenta. Numer zatwierdzenia to PP/AS/01/19-20. Późniejsze, mniejsze badanie dokonane przy użyciu tych samych danych, jak opisano w niniejszym artykule, nie wymagało dodatkowej zgody etycznej.

Wyniki

Dane zebrano od 40 pacjentów, w tym 20 rzeczywistych pacjentów, leczonych homeopatią oraz 20 wolontariuszy, którym podano placebo. Podstawową zmienną, na której się skupiono, był fakt poprawy stanu pacjentów w odniesieniu do występowania ostrych infekcji z gorączką w okresie obserwacji.

Charakterystykę grupy pacjentów i grupy kontrolnej przedstawiono w [Tabela 1]. Średni wiek badanych wynosił odpowiednio 28,4 (odchylenie standardowe [SD]: 16,64) i 27,9 (SD: 17,19) lat. Średni wiek osób z grupy kontrolnej wynosił 28,15 lat (SD: 16,76).

Tabela 1. Charakterystyka uczestników badania

Charakterystyka	Przypadki	Grupa kontrolna
Liczba pacjentów	20	20
Średnia wieku	28.4 (SD: 16.64)	27.9 (SD: 17.19)
Kobiety: Mężczyźni	8:12	10:10
Stan poprawy	Poprawa wystąpiła	Brak poprawy
Liczba zachorowań ostrych w trakcie badania	18	4
Wystąpienie gorączki podczas infekcji	18	4

SD- odchylenie standardowe

Tabela 2. Zależność pomiędzy poprawą stanu zdrowia (dotyczy chorób przewlekłych) a wystąpieniem gorączki podczas badania

Stan poprawy	Wystąpienie gorączki	Brak gorączki	Ogółem
Brak poprawy	4 (20%)	16 (80%)	20 (100%)
Poprawa obecna	18 (90%)	2 (10%)	20 (100%)
Suma	22 (55%)	18 (45%)	40 (100%)
Skala chi Pearsona	Wartość = 19.798	Df = 1	P<0.01

Zależność dwóch poziomów poprawy (uwzględniająca wystąpienie poprawy i brak poprawy)

Porównując poprawę i brak poprawy w odniesieniu do wystąpienia gorączki i jej braku ([Tabela 2]), zauważono, że z 20 pacjentów, których wybraliśmy jako wykazujących poprawę, 90% (N = 18) miało gorączkę w okresie obserwacji, podczas gdy 10% (N = 2) nie rozwinęło gorączki. W odniesieniu do pacjentów w grupie kontrolnej, 80% (N = 16) nie miało gorączki, a tylko u 20% (N = 4) ta gorączka wystąpiła. Wartość chi-kwadrat Pearsona okazała się istotna (19,798; $p < 0,01$), co wskazuje, że obserwacja gorączki różniła się istotnie w przypadku poprawy i braku poprawy.

Obliczono iloraz szans, przypadających na poprawę stanu zdrowia wraz z wystąpieniem ostrej infekcji z gorączką i wyniósł on 36,0 (95% przedział ufności [CI]: 5,8 do 223,5), co wskazuje na silny związek między poprawą przewlekłych stanów zapalnych a powrotem ostrej infekcji z gorączką.

Obliczono statystyki korelacyjne dla stanu poprawy u pacjentów i występowania ostrej infekcji z gorączką w okresie obserwacji ([Tabela uzupełniająca S1], dostępna wyłącznie w Internecie). Wartość współczynnika V Cramera wyniosła 0,551 ($p < 0,01$), co wskazuje, że istnieje istotny umiarkowany pozytywny związek między stanem poprawy a pojawieniem się gorączki w okresie obserwacji. Oznacza to, że poprawa była nieco większa u pacjentów z gorączką niż u pacjentów bez gorączki.

Wykonano binarny model regresji logistycznej, w którym stan poprawy był zmienną zależną, a wystąpienie ostrej infekcji z gorączką predyktorem poprawy stanu zdrowia u pacjentów z dolegliwościami przewlekłymi ([Tabela uzupełniająca S2], dostępna wyłącznie w Internecie). Wartość R-kwadrat Coxa i Snella wyniosła 0,424, a wartość R-kwadrat Nagelkerke'a wyniosła 0,565, co wskazuje, że 42,4% do 56,6% zmienności w stanie poprawy można wyjaśnić obserwacjami gorączki.

Ogólna dokładność procentowa w klasyfikacji stanu poprawy po dodaniu gorączki jako zmiennej objaśniającej wyniosła 85%, co jest wartością wyższą w porównaniu z oczekiwanymi 50% z modelu zerowego ([Tabela uzupełniająca S3], dostępna wyłącznie online).

Dyskusja

Podstawą naszej hipotezy były obserwacje z praktyki homeopatycznej (homeopatia klasyczna). Zbadaliśmy, czy przewlekła choroba zapalna jest związana ze zmniejszeniem występowania powszechnych chorób zakaźnych z gorączką i czy powrót takiej infekcji i gorączki podczas leczenia wskazuje na poprawę w przypadku wspomnianej przewlekłej choroby. Wyniki tego badania z zaangażowaniem pacjentów oraz grupy kontrolnej dostarczyły dowodów na poparcie tej hipotezy. Wcześniej opublikowane badania wskazały, że podatność na powszechne patogeny jest związana ze zdrowszym układem odpornościowym niż u osób podatnych na patogeny oportunistyczne i odporne.[23] [24] [25] [26] Wskazują one również, że zdrowe układy odpornościowe są zdolne do zorganizowania silnej odpowiedzi w celu zneutralizowania patogenu i przywrócenia harmonii tkanek.[9]

Oslabione układy odpornościowe nie są zdolne do takiej reakcji. Może wystąpić zmniejszona lub agresywna odpowiedź, powodująca zwiększone obciążenie wirusem i rozległy stan zapalny, który może nawet doprowadzić do śmierci gospodarza, co ostatnio potwierdziły liczne dowody podczas pandemii choroby koronawirusa 2019. Zaobserwowano, że osoby, cierpiące na przewlekłe choroby zapalne mają tendencję do agresywnej reakcji, powodując burzę cytokinową, szkodliwą dla pacjenta.[27] [28] [29] Jednak nie dotyczyło to większości osób, które nie miały przewlekłych chorób.

Jest to zgodne z ustaleniami Wrotka i współpracowników: że organizm podnosi gorączkę w zakresie umiarkowanego stresu oksydacyjnego (mierzonego ilością glutationu). Odkryli, że w środowisku nadmiernego stresu oksydacyjnego, jak w przewlekłej chorobie zapalnej, gorączka jest szkodliwa dla gospodarza i tendencją jest niedopuszczenie do wzrostu gorączki.[13] [14] Hipotermia jako mechanizm obronny jest w takim przypadku faworyzowany przez organizm.[12] [13] [14]

Odkryliśmy, że pacjenci z przewlekłą chorobą zapalną byli w stanie wygenerować ostrą reakcję zapalną ze współwystępującą gorączką tylko wówczas, gdy wykazywali poprawę kliniczną w kwestii choroby przewlekłej, która ich dręczyła. Przypadki, w których nie nastąpiła poprawa, rzadko generowały jakikolwiek stan ostry, któremu miałyby towarzyszyć wysoka temperatura.

To rodzi istotne pytanie, które wymaga przeprowadzenia bardziej dogłębnych badań naukowych, na które należałoby udzielić rzetelnych odpowiedzi, a wszystko po to, aby odpowiednio ukierunkować homeopatyczną praktykę kliniczną. Jaka jest rola ostrej reakcji zapalnej w zachowaniu wydajności układu odpornościowego? I czy osłabiamy wydajność, ingerując w ostrą odpowiedź układu immunologicznego podczas infekcji? Wielu badaczy zadawało to samo pytanie, szczególnie w kontekście leczenia stanu zapalnego.[30] Proces ostrego stanu zapalnego jest ściśle zaplanowany, a wiele czynników, które są aktywowane w początkowej części, w tym cytokiny oraz enzymy COX i LOX, odgrywa później rolę w rozwiązywaniu stanu zapalnego i ustanowieniu homeostazy.[2] [3] [4] [5] [31] [32] Wykazano, że gorączka jest niezbędna do aktywacji wszystkich tych składników i pojawia się pytanie, czy przerwanie reakcji gorączkowej nieumyślnie utrudnia rozwiązanie, utrwalając przewlekły stan zapalny. [2] [32] Dzięki temu badaniu jesteśmy w stanie wzmocnić związek między rozwiązaniem przewlekłego stanu zapalnego a powrotem zdolności do podnoszenia gorączki i ostrej reakcji zapalnej. Jednak to czy jest odwrotnie, że utrata zdolności do ostrej reakcji zapalnej jest oznaką rozwoju przewlekłego stanu zapalnego, pozostaje jeszcze do zbadania.

Istnieje kilka ograniczeń naszego badania, z których głównym jest brak dopasowania jednostek chorobowych pomiędzy pacjentami a grupami kontrolnymi. Pacjenci cierpieli głównie na rzadkie zaburzenia neuropsychiatryczne i mięśniowo-szkieletowe, których dopasowanie z grupą kontrolną okazało się być zadaniem niezwykle problematycznym. Dlatego też uwzględniliśmy przewlekłe choroby zapalne u pacjentów w tym samym wieku jako kontrolne. Może to w pewnym stopniu wpłynąć na interpretację odpowiedzi. Jednak cel był bardzo szeroki, obejmujący wszystkie przewlekłe stany zapalne jako główne zjawisko i ich związek z występującym ostrym stanem zapalnym. Dlatego stronniczość wynikająca z braku dopasowania choroby jest nieistotna. Nasze badanie było niewielkie, ponieważ kryteria włączenia i szczegóły dostępne w dokumentach sprawiły, że selekcja uczestników była rygorystyczna. Nie braliśmy pod uwagę jednej przewlekłej choroby, ponieważ liczba przypadków byłaby jeszcze bardziej ograniczona w niszowych praktykach, takich jak homeopatia.

Ponadto uznajemy, że może istnieć stronniczość selekcji, ponieważ pacjenci pochodzili wyłącznie z praktyk medycyny homeopatycznej. Ciekawe, czy pacjenci leczeni przez medycynę alopacyjną również prezentowaliby ten wzorzec.

Niniejsze badanie jest wstępną eksploracją tego wzorca wyłączności ostrych i przewlekłych stanów zapalnych, a możliwość uogólnienia jest ograniczona, ponieważ badanie nie ma wystarczającej mocy. Jednak nasze ustalenia dostarczają mocnych podstaw do przeprowadzenia dalszych badań, dotyczących związku pomiędzy ostrym i przewlekłym stanem zapalnym. Na podstawie wyników badań moglibyśmy stworzyć odpowiednią politykę, dotyczącą leczenia chorób przewlekłych.

Wnioski

Przeprowadzone badanie wykazało, że istnieje związek między przewlekłym stanem zapalnym, toczącym się w organizmie a zdolnością lub jej brakiem do wygenerowania stanu ostrego z wystąpieniem wysokiej temperatury.

W tym badaniu, któremu poddano rzeczywistych pacjentów oraz grupę kontrolną, powrót powszechnych infekcji z gorączką podczas leczenia konstytucyjnego zwiastował poprawę w przebiegu przewlekłej choroby zapalnej. Potwierdzenie tego związku między ostrymi i przewlekłymi stanami zapalnymi będzie wymagało badań na większej liczbie pacjentów oraz grupy kontrolnej.

Najważniejsze informacje

Gorączka jest stanem fizjologicznym, manifestującym się w przypadku, kiedy nasz układ odpornościowy ma siłę na wygenerowanie skutecznej odpowiedzi na pojawienie się w naszym organizmie patogenów, natomiast jej wystąpienie może zostać zaburzone, gdy zapadamy na poważne schorzenia przewlekłe.

„Teoria kontinuum” zakłada, że powrót ostrych stanów zapalnych z wysoką gorączką zwiastuje poprawę naszego zdrowia i możliwość ustąpienia chorób przewlekłych podczas leczenia całościowego.

W badaniu kontrolnym retrospektywnie pobrano próbki od pacjentów zdiagnozowanych z przewlekłymi chorobami zapalnymi z co najmniej 6-miesięcznym okresem obserwacji w ramach podjęcia przez nich leczenia homeopatycznego.

Przebadano 20 pacjentów, u których nastąpiła poprawa po zastosowaniu leczenia homeopatycznego oraz 20 osób z grupy kontrolnej- w tym samym wieku, u których nie nastąpiła poprawa pod kątem występowania powszechnych ostrych chorób zakaźnych wraz ze współtowarzyszącą im gorączką.

Obliczono iloraz szans poprawy w odniesieniu do rozwoju ostrych chorób zakaźnych i przeprowadzono analizę korelacyjną.

Opracowano również binarny model regresji logistycznej, aby zrozumieć występowanie gorączki jako zwiastuna poprawy.

W tym badaniu typu kontrolnego, pojawienie się powszechnych ostrych chorób zakaźnych z gorączką podczas obserwacji w ramach zindywidualizowanego leczenia homeopatycznego było związane z poprawą istniejącego przewlekłego stanu zapalnego.

Konflikty interesów

Nie zgłoszono żadnych.

Podziękowania

Autorzy dziękują Anjum Warsi, Amritha Belagaje i Pooja Dhamodar za udzieloną pomoc techniczną.

Pierwsza zgoda etyczna na zbieranie danych dotyczyła większej retrospektywnej analizy bazy danych klinicznych obejmującej 11 800 przypadków, jak opisano w publikacji preprint: <https://doi.org/10.22541/au.160269741.18547290/v1>

W niniejszym badaniu wykorzystano dane z powyższego repozytorium do innego projektu badania (badanie przypadku i kontroli), a jego reprint jest dostępny online: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2083679/v1>, opublikowany 22 listopada 2022 r. Późniejsza zmiana analizy danych badania nie wymagała dodatkowej specjalnej zgody etycznej. Zmiany wprowadzone do bieżącego manuskryptu w porównaniu z oryginałem były następujące:

Tytuł zmieniono z „Korelacja” na „Związek pomiędzy stanami ostrymi i przewlekłymi stanami zapalnymi: badania przypadków oraz grup kontrolnych”. Streszczenie jest ustrukturyzowane a do hipotezy dodano paradygmat homeopatyczny. Dodano dalsze wyjaśnienia dotyczące kryteriów włączenia/wykluczenia, w tym wyjaśnienie znaczenia „przewlekłego stanu zapalnego”. Wyjaśniono oświadczenia dotyczące zgody etycznej, aby odzwierciedlić charakter pierwotnego zatwierdzenia. Wykresy w sekcji Wyniki dla 20 przypadków i grupy kontrolnej zostały usunięte, ponieważ nie przyczyniły się do zrozumienia ustaleń. Ulepszono analizę statystyczną wraz z obliczeniem ilorazu szans, obliczono chi kwadrat Pearsona i przeprowadzono korelacyjną analizę statystyczną. Opracowano również binarny model regresji logistycznej i opisano go w podsumowaniu wyników. Do wniosków dodano kontekst homeopatii.

Dostępność danych i materiałów

Zestawy danych wygenerowane i/ lub analizowane podczas bieżącego badania można zamówić, zwracając się pisemnie do autorów.

Wkład autorów

S.M., M.M., V.V., V.S., E.S., N.K., D.C., D.T., L.J. i A.J. byli głównymi lekarzami, którzy zebrali i przeanalizowali dane. S.M. napisał manuskrypt i zajął się odsyłaniem. G.V. jest osobą zatwierdzającą i gwarantem pracy. Wszyscy autorzy przeczytali ostateczną wersję manuskryptu i zatwierdzili jego przesłanie do czasopisma.

Bibliografia

- **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:
- **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 lipopolysaccharide- 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, Jędrzejewski T, Działuk 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. Immunity 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

Adres do korespondencji

Seema Mahesh, MD

Centre for Classical Homeopathy

No 10, 6th Cross Road, Chandra Layout, Vijayanagar, Bangalore 560040, Karnataka
India

Email: bhatseema@hotmail.com

Email: cfchmahesh@gmail.com

Historia Publikacji

Otrzymano: 12 kwietnia 2023

Zaakceptowano: 05 października 2023

Artykuł opublikowano online:

09 lutego 2024

© 2024. Autor(zy). To jest artykuł o otwartym dostępie, opublikowany przez Thieme na warunkach licencji Creative Commons Attribution-Non Derivative-Non Commercial License, zezwalającej na kopiowanie i reprodukcję, pod warunkiem, że oryginalne dzieło zostanie odpowiednio uznane. Treści nie mogą być wykorzystywane w celach komercyjnych ani adaptowane, przekształcane lub rozwijane. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG

Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

