

Dysplazja szkieletowa u dwójki rodzeństwa z Indii, objętej opieką homeopatyczną: opisy przypadków i przegląd literatury

Seema Mahesh*1,4, Mahesh Mallappa *2 i George Vithoulkas *3 4

1. Centrum Homeopatii Klasycznej, Bangalore, Indie

2. Centrum Homeopatii Klasycznej, Bangalore, Indie

3. Uniwersytet Egejski, Mitylena, Grecja

4. Międzynarodowa Akademia Homeopatii Klasycznej, Alonissos, Grecja

Autor korespondencyjny: Seema Mahesh, Centrum Homeopatii Klasycznej, Bangalore, Indie i Międzynarodowa Akademia Homeopatii Klasycznej, Alonissos, Grecja, tel.: 9449084747

Streszczenie

Choroba van Buchema (VBD) i sklerosteoza to dwa rodzaje dysplazji szkieletowej, które występują niezwykle rzadko, zwłaszcza na Półwyspie Indyjskim. Są to mutacje genu SOST, który koduje sklerostynę, czyli inhibitor anabolizmu w kościach. W rezultacie dochodzi do nadmiernego odkładania się tkanki kostnej, głównie w obrębie czaszki, co prowadzi do szerokiego spektrum objawów klinicznych. Szczegółowy przegląd literatury ukazuje brak jasności co do ich objawów, leczenia i rokowania.

W niniejszym artykule przedstawiamy przypadki dwojga tamilskiego rodzeństwa, urodzonego ze spokrewnionych rodziców, u których zdiagnozowano dysplazję szkieletową. Chociaż nie wykonano u nich badań genetycznych, VBD/ sklerosteoza wydaje się być najbardziej prawdopodobną diagnozą. Chorzy byli leczeni według zasad klasycznej homeopatii. Jedno z rodzeństwa, 18 letni chłopiec, miał poważne problemy behawioralne wraz z utratą wzroku i słuchu. Nastąpiła u niego niewielka poprawa, jednak zmarł na skutek powikłań po znieczuleniu podczas leczenia urazu. Młodsza siostra została zgłoszona do homeopaty w wieku 11 lat, z minimalną utratą wzroku w lewym oku. Jej stan ustabilizował się pod wpływem działania homeopatii, a rezonans magnetyczny wykazał zatrzymanie postępu choroby po roku leczenia.

Jest obserwowana od ponad 9 lat i jest obecnie dobrze prosperującą dorosłą kobietą, z minimalnie występującymi u niej objawami choroby. Dwa przypadki rzadkiej dysplazji szkieletowej (prawdopodobnie VBD/ sklerosteozy) przedstawiają główne cechy tej choroby w kontekście indyjskim. Chociaż nie można przypisać działaniu homeopatii związku przyczynowo-skutkowego w zatrzymaniu choroby, w wyniku leczenia nastąpiła wyraźna poprawa wzroku i słuchu u obojga rodzeństwa. Obserwacje te muszą zostać rozszerzone o badania naukowe, aby można było wyciągnąć jakiegokolwiek wnioski na temat tego sposobu leczenia.

Słowa kluczowe: choroba van Buchema; sklerosteoza; białko SOST; opis przypadku; klasyczna homeopatia

Wprowadzenie

Dysplazja szkieletowa (ICD10 Q79.9) [1] to heterogenna grupa ponad 40 rodzajów schorzeń kości i chrząstki, które występują u 1 na 5000 dzieci [2]. Mogą one prowadzić do utraty wzroku, upośledzenia słuchu oraz objawów neurologicznych. Skutki tego schorzenia mogą mieścić się w spektrum od stosunkowo łagodnych aż po śmiertelne [2]. Spośród nich choroba van Buchema (VBD) i sklerosteoza to dwie z autosomalnych recesywnych twardniejących dysplazji kości, stosunkowo rzadkich i o niepewnym przebiegu. Obie choroby wiążą się z mutacją w obrębie genu SOST, który koduje białko o nazwie sklerostyna [3,4] i hamuje anabolizm w kościach.

W związku z tym omawiana mutacja powoduje nadmierną rozbudowę masy kostnej. VBD (OCD10 M85.2; wpis OMIM nr 239100) [1,5] to bardzo rzadka postać, z zaledwie około 30 zgłoszonymi przypadkami do tej pory, głównie pochodzenia holenderskiego. Istnieje około stu zgłoszonych pacjentów, cierpiących na sklerosteozę (ICD10 M85.8, wpis OMIM nr 269500) [1,5], która charakteryzuje się poważniejszymi skutkami klinicznymi niż VBD [6]. Niewiele osób ze sklerosteozą dożywa starości [7]. Chociaż oba zaburzenia charakteryzują się na poziomie molekularnym zwiększonym odkładaniem nowej tkanki kostnej przez osteoblasty, różnica jest widoczna klinicznie w obecności syndaktylii, zajęcia kości czaszkowo- rurowej i skróconej długości życia u pacjentów ze sklerosteozą [7,8].

W przypadku obu tych przypadłości występują swoiste cechy dysmorficzne: wysokie czoło z wystającymi wypustkami czołowymi, szerokim grzbietem nosa i wystającą żuchwą.

Radiologicznie widoczna jest hiperostoz kości sklepienia czaszki, podstawy czaszki i żuchwy.

Może wystąpić zwężenie przewodu słuchowego wewnętrznego, otworów nerwu twarzowego, nerwu wzrokowego, nerwu trójdzielnego i nerwu słuchowego [7,9,10]. To z kolei może prowadzić do powiązanych objawów klinicznych, takich jak upośledzenie wzroku, porażenie nerwu twarzowego, utrata słuchu, neuralgia nerwu trójdzielnego i anosmia (całkowita lub częściowa utrata zmysłu węchu) [7]. Podwyższone ciśnienie śródczaszkowe może wynikać ze zmniejszonej objętości wewnątrzczaszkowej i może okazać się nawet śmiertelne, szczególnie w przypadku sklerosteozy. Odróżnienie VBD od sklerosteozy jest trudne na podstawie samej obserwacji fenotypu. Prawdopodobnie w sklerosteozie występuje tylko większe nasilenie i syndaktylia (zrośnięcie dwóch lub więcej sąsiednich palców dłoni lub stóp) [11,12]. Podczas gdy VBD zgłaszano głównie w Holandii, pojawiły się również doniesienia z Niemiec i Tajwanu [13,14]. Sklerosteozę zgłaszano u Afrykanerów, mieszkańców innych części Afryki, Europy, Indii, USA i Ameryki Południowej. Odnotowano doniesienia o występowaniu sklerosteozy w rodzinach tamilskich w Indiach, w których występowały małżeństwa między krewnymi [14-19]. Jednakże, według wiedzy autorów, nie ma doniesień o VBD w Indiach.

VBD dzieli się na dwa typy: typ 1, w którym odkładanie się tkanki kostnej trwa przez całe życie, a we krwi stwierdza się wysoki poziom fosfatazy alkalicznej oraz typ 2, znany również jako choroba Wortha, charakteryzujący się zatrzymaniem odkładania się tkanki kostnej do 20. roku życia, a poziom fosfatazy alkalicznej we krwi jest prawidłowy w życiu dorosłym [20]. Jeśli chodzi o leczenie, choroba zazwyczaj jest objawowa. Opisy przypadków zarówno VBD, jak i sklerosteozy dostarczają zróżnicowanych obserwacji. Podczas gdy Hsu i współpracownicy donoszą, że operacja nie przyniosła korzyści w ich przypadku, Datema i wsp. donoszą, że dekompresyjna chirurgia czaszki była pomocna w zmniejszeniu dyzestezji i upośledzenia funkcji poznawczych [13]. Już w 1988 roku odnotowano przypadek re-konturowania żuchwy w celach kosmetycznych w przypadku VBD [21]. Wcześniejszy opis przypadku rodzeństwa z dysplazją szkieletową (VBD) donosi o wystąpieniu objawów we wczesnym wieku dorosłym i odniesieniu korzyści z operacji dekompresyjnej i częściowej kraniektomii. Jednak w późniejszym okresie życia nadal rozwijał się u nich deficyt mózdkowy i niedowład kończyn dolnych [22].

W związku z tym nie ma jasności co do długoterminowych korzyści z leczenia chirurgicznego tego objawu. W niniejszym artykule przedstawiamy przypadki dwojga rodzeństwa z dysplazją szkieletową, z przewagą cech VBD, ale bez jasności co do tego, czy była to VBD czy sklerosteoza,

u których zastosowano leczenie klasyczną terapią homeopatyczną. Autorzy nie znają podobnego doniesienia w literaturze na temat dysplazji szkieletowej, poddanej leczeniu homeopatycznemu.

Seria przypadków

Przypadek 1

Prezentacja przypadku:

12 kwietnia 2014 r. 18-letni mężczyzna, pochodzenia tamilskiego, zgłosił się do homeopaty z utratą wzroku i słuchu. Nie mógł otworzyć oczu i nie słyszał żadnych dźwięków. Występowały u niego również nawracające ropnie na twarzy (dodatkowy film 1).

Historia zgłaszanych dolegliwości:

W wieku 8 lat pacjent stracił wzrok, a słuch w wieku 15 lat. Powieki zasklepiły się i nie był on w stanie w ogóle ich otworzyć. Chłopak nic nie słyszał, a jego mowa była bełkotliwa i niezrozumiała.

Historia choroby:

Pacjent przyszedł na świat w wyniku porodu kleszczowego. Nie płakał zaraz po urodzeniu, a dwa dni po porodzie wystąpiły u niego drgawki gorączkowe. Z tego powodu musiał przyjmować Gardinal przez 15 dni i po tym czasie nie doszło już do nawrotu drgawek. Rodzice zgłosili, że u pacjenta występowało niewielkie opóźnienie rozwoju i cierpiał na kolkę żółciową w wieku 12 lat. Jednakże, brak było obiektywnej oceny tych objawów. Rodzice zgłosili, że pacjent miał 3 epizody nawracającej gorączki przed wystąpieniem pogorszenia wzroku.

Wywiad rodzinny:

Rodzice pacjenta byli zdrowi, ale byli kuzynami pierwszego stopnia. W rodzinie nie było innych znanych im poważnych chorób.

Rozpoznanie:

Tomografia komputerowa oczodołów wykonana w 2006 roku wykazała rozlane pogrubienie sklepienia czaszki i zdiagnozowano u niego dysplazję włóknistą wieloosteotyczną oraz dysplazję szkieletową. Badanie MRI mózgu i ślimaka usznego przeprowadzone w 2011 roku wykazało rozproszone pogrubienie sklepienia czaszki i zwężenie obustronnego przewodu słuchowego wewnętrznego i kanałów słuchowych, a także ścienienie obustronnych pęczków nerwu przedsionkowo-ślimakowego (ryc. 1).

Konsultacja homeopatyczna:

Chłopiec wykazywał poważne problemy behawioralne (dodatkowy film 2). Był agresywny, bił ludzi i groził rodzicom śmiercią. Był ambitny, mówił o wielu osiągnięciach w biznesie i miał skłonność do nadmiernej modlitwy. Rodzice byli szczególnie zaniepokojeni jego problemami behawioralnymi i mieli nadzieję, że zostaną one uregulowane homeopatią.

Przepisane remedium:

Rozważono patologię dysplazji szkieletowej (przerost kości) wraz z psychiczno- emocjonalną patologią z obrazem nadmiernej ambicji i dużą ilością modlitw. Wskazany lek okazał się być Aurum metallicum [23,24].

Aurum metallicum 12C podawano trzy razy dziennie przez miesiąc.

Obserwacja i wynik:

Aurum metallicum 12C wpłynęło na powolną poprawę słuchu, dlatego lek podawano stopniowo zwiększając jego potencję (do 24C) w ciągu kolejnych 6 miesięcy. W późniejszym okresie konieczne było zastosowanie innych remediów.

Dalsze działania przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Zapis konsultacji kontrolnych

Data	Symptomy	Remedium
8/12/14	Gorączka, obecna od 2 dni, w wysokości 38.9°C	Aurum metallicum 12C, 5 razy dziennie przez dwa dni
27/12/14	Gorączka- od 12 dni od poprzedniej wizyty kontrolnej ustąpiła samoistnie, teraz nie ma gorączki. Mówi do siebie. Niepokój, ciągle chodzi, powieki lekko otwarte (zwłaszcza lewa), ropień na twarzy (bolesny w dotyku) Mowa pacjenta wyraźniejsza niż poprzednio; nadmierna i impulsywna. Słuch – bez zmian	Aurum metallicum 12C, pięć razy dziennie przez 8 dni. Następnie Aurum metallicum 14C, trzy razy dziennie przez 1 miesiąc, a następnie Aurum metallicum 16C, 18C i 20C postępujące po sobie, przez jeden miesiąc.
12/05/15	Na twarzy pojawił się ropień i wydzielala się z niego cuchnąca ropa. Wykwity na klatce piersiowej. W międzyczasie nie było gorączki. Słuch znacznie lepszy. Chłopiec jest w stanie otwierać delikatnie oczy. Mowa wyraźniejsza, a głos głośniejszy. Pacjent woła matkę, czego nie robił wcześniej. Mowa nadmierna i impulsywna, uległa poprawie. Mówienie do siebie nasiliło się. Bezsenna w dzień i w nocy +++ MRI mózgu (01.05.2015) nieprawidłowe wyniki: rozlane pogrubienie kości sklepienia/ podstawy czaszki z wyraźnym zwężeniem przewodu słuchowego wewnętrznego i kanału słuchowego z uszkodzonym błędnikiem kostnym. Zaobserwowano podejrzenie podwichnięcia szczytowo-obrotowego. Otwór wielki jest mały- z płytkim dołem tylnym czaszki. Wyrostek klinoidalny jest masywny; sugestie uszkodzenia kanałów wzrokowych, zwłaszcza prawego; prawa gałka oczna mniejsza- małoocze? Zaobserwowano szczelinę czaszkową	Aurum metallicum 22C, trzy razy dziennie przez 1 miesiąc
13/06/15	Nasila się bezsenność. Rozbija przedmioty i bije innych, gdy jest zły, po czym płacze. Wychodzi i tarza się po drodze w furii. Pyta kiedy weźmie ślub	Aurum- 24C trzy razy dziennie przez 1 miesiąc
29/06/15	Agresywny. Gwałtowny gniew. Nie lubi dotyku materiału na swoim ciele. Nie spał przez 10 dni	Hyoscyamus 10M, jedna dawka
06/07/15	Gorączka - 39°C Pacjent jest w stanie spać po miesiącu bezsenności. Agresywne zachowanie złagodniało. Wyraża nienawiść do rodziców	
20/07/15	Brak epizodów gorączki. Pacjent czuł się lepiej po podaniu dawki Hyoscyamus 10M, był spokojny i czuł w stosunku do rodziców przez tydzień po ostatniej gorączce. Nawrót choroby przez tydzień, okazuje złość tylko rodzicom, mówi, że chce ich zabić. Nie śpi dłużej niż 10 minut bez przerwy. Wypił 2 łyki wody i 500 ml zimnego napoju gazowanego w ciągu 2 dni	Hyoscyamus 10M jedna dawka, powtórzona jedna dawka 01.08.2015
08/08/15	Tańczy w nocy. Bije i atakuje ludzi. Mowa jest wyraźniejsza niż wcześniej; Wzrok i słuch nie ulegają	Tarentula hispanica 200C, jedna dawka;

	dalszej poprawie	1M jedna dawka 14.08.2015 i 16.08.2015
29/10/15	Masturbuje się przy ludziach; pragnie być nagi. Tańczy całą noc. Atakuje i bije ludzi bez powodu	Tarentula hispanica 1M, jedna dawka powtórzono 07.11.15
13/12/15	Wzrosło ryzyko ataków na innych. Zmniejszyła się liczba tańców. Chce być sam. Krzyczy i płacze codziennie od 14:00 do 16:00. Rozbiera się i masturbuje. Gryzie ludzi. Oddawanie moczu i stolca, nie myje się	Hyoscyamus 10M, jedna dawka. Powtórka 07.01.2016
16/01/15	Chociaż pacjent jest agresywny słownie, jego mowa jest wyraźniejsza. Pacjent śpi lepiej, myje się po wypróżnieniu Zachowania wulgarne uległy poprawie, słuch wydaje się lepszy. Brak zmian w widzeniu i mowie. Apetyt zmniejszony, pacjent nie pije wody	
11/02/16	W ciągu ostatnich 5 dni nasiliły się krzyki, wrzaski, ataki i bicie innych. Pragnienie bycia nago w łóżku i masturbacja bez zmian. Taniec bez zmian. Apetyt zmniejszony, utrata wagi. Bezsenność nasiloną w ciągu ostatnich 5 dni	Hyoscyamus 10M, a następnie 50M w jednej dawce następnego dnia.
28/02/16	Taniec bez zmian. Śpi nago w łóżku. Nie myje się po wyjściu z toalety. Rozbiera się i tańczy	Hyoscyamus CM, jedna dawka.
13/03/16	Krzyki i wrzaski nasiliły się w ciągu ostatnich 2 dni. Taniec- bez zmian. Śpi w ciągu dnia. Po skorzystaniu z toalety myje się samodzielnie, jeśli zostanie namówiony. Czuł się lepiej przez 10 dni po podaniu leków. Pocenie uległo nasileniu, pojawiła się wysypka na plecach. Czyrak na lewej gałce ocznej pojawił się tydzień wcześniej. Ropień na prawym udzie w ciągu ostatnich 4-5 dni. Agresja ustąpiła	

Chociaż w okresie obserwacji nastąpiła niewielka poprawa widzenia, słuchu i mowy, problemy behawioralne nie ustępowały znacząco. Ostatnia kontrola homeopatyczna odbyła się 13.03.2016 r. U pacjenta wystąpił napad wściekłości, stał się bardzo agresywny i uderzył ręką w telewizor, powodując skaleczenia. Został przewieziony do szpitala na założenie szwów, ale jego agresji nie udało się opanować nawet trzem osobom, które go unieruchomiły i podano mu znieczulenie. Doprowadziło to do powikłań i wkrótce potem do śmierci. Korzyści z homeopatii w tym przypadku były minimalne, ale zdecydowane, w postaci poprawy mowy, wzroku i słuchu.

Przypadek 2

Prezentacja przypadku:

Młodsza siostra pacjenta opisanego powyżej, została przywieziona na konsultację homeopatyczną 12.04.2014 r., tego samego dnia, w którym jej brat konsultował się po raz pierwszy. Wykazywała już upośledzenie wzroku po lewej stronie twarzy oraz cechy dysplazji szkieletowej- szeroki grzbiet nosa i wystające czoło (Rysunek uzupełniający 2, film uzupełniający 3).

Historia zgłaszanych dolegliwości:

Dziewczynka urodziła się poprzez poród naturalny, a jej rozwój był prawidłowy. Diagnozę postawiono w 2006 roku podczas rutynowego badania, któremu poddano ją ze względu na stan jej brata.

Jej wzrok zaczął pogarszać się dopiero niedawno i był związany z epizodem gorączki, który wystąpił tuż przed osłabieniem widzenia.

Historia choroby:

Kilka lat wcześniej dziewczynka wykazywała niedobór witaminy C a jako niemowlę cierpiała na zaparcia z czarnymi stolcami przypominającymi owcze odchody. Jej dziąsła były lekko zaognione od wielu lat.

Historia rodzinna:

Rodzice byli zdrowi, jednak byli ze sobą spokrewnieni (kuzynostwo pierwszego stopnia).

Zdiagnozowano u niej tą samą chorobę, co u brata. W rodzinie jest jeszcze młodsze rodzeństwo (bliźnięta), które wydaje się być zdrowe.

Diagnoza:

Dysplazję szkieletową zdiagnozowano u niej w 2006 roku na podstawie badania MRI mózgu (brak dostępnych raportów). Miała wtedy 3 lata. Kolejne badanie MRI z 25.02.2013 r. wykazało rozproszone pogrubienie sklepienia czaszki oraz zwężenie otworów nerwów wzrokowych i obustronnych przewodów wzrokowych z kanałami nerwów wzrokowych typu Delano III. Stwierdzono również łagodne ścięczenia nerwów wzrokowych (Rycina uzupełniająca 3).

Najnowsze badanie MRI mózgu w momencie pierwszego przyjęcia przedstawiało się następująco:

U pacjentki rozpoznano dysplazję szkieletową z rozproszonym pogrubieniem sklepienia czaszki oraz zwężeniem otworów nerwów wzrokowych i obustronnych przewodów wzrokowych typu Delano III. W porównaniu z poprzednim badaniem nie stwierdzono zmiany wielkości kanałów nerwów wzrokowych i otworów nerwów wzrokowych. Powtórne badanie MRI z dnia 25.11.2014 r. (Rysunek uzupełniający 3) wykazało pogorszenie w porównaniu z poprzednim badaniem.

W badaniu widoczny był wzrost masy z powodu poszerzenia przestrzeni diploicznej kości, sąsiadujących z przewodem wzrokowym. Powiększyło się poszerzenie osłonek nerwu wzrokowego. Kości tworzące ściany przewodów wzrokowych wydawały się bardziej stwardniałe.

Zaobserwowano wzrost zwężenia obustronnego przewodu słuchowego wewnętrznego bez istotnego wzrostu masy, miąższ mózgu wyglądał prawidłowo.

Zdjęcie : Opis rezonansu magnetycznego z dnia 01/05/2015 (opis w Tabeli 1)

Konsultacja homeopatyczna:

Podczas konsultacji wzięto pod uwagę ogół objawów pacjentki, zarówno fizycznych jak

i mentalnych. Podstawową patologią było stwardnienie rozsiane i przerost kości. Występował u niej również lęk, związany ze zdrowiem, przebywaniem w ciemności, obawiała się również zwierząt (psów i kotów) oraz zastrzyków. Była empatyczna i denerwowała się, gdy ktoś w rodzinie czuł się źle. Inne objawy obejmowały zwiększone pragnienie na zimne napoje oraz niechęć/ zaostrzenie objawów po spożyciu jajek. Są to istotne symptomy, wskazujące na konkretny lek w homeopatii [23].

Przepisane remedium:

Phosphor 12°C trzy razy dziennie przez 1 miesiąc. Dawkę zwiększono do 14°C 18.01.2015 r.

Obserwacja i wynik:

Pacjentka była pod obserwacją przez ponad 9 lat, a szczegóły leczenia przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2. Zapis konsultacji kontrolnych i leczenia pacjentki

Data	Symptomy	Badania	Remedium
27/12/14	Niewyraźne widzenie w lewym oku uległo poprawie. Wzrost: 142 cm Waga: 34,1 kg (dodatkowy film wideo 5)		Phosphor 12C, pięć razy dziennie przez 8 dni, następnie 14C, trzy razy dziennie przez 1 miesiąc, a następnie 16C, trzy razy dziennie przez 23 dni
22/02/15	Gorączka od poprzedniego wieczora. Dolegliwości spowodowane przemoczeniem. Pacjentka pożyła ciepłych napojów		Lycopodium 200C, trzy razy dziennie przez 3 dni, a następnie Phosphor 16C, cztery razy dziennie przez 10 dni, a następnie 18C, trzy razy dziennie przez 20 dni, następnie Phosphor 20C, trzy razy dziennie przez 15 dni oraz kolejno pięć razy dziennie przez 15 dni
01/05/15	Ustąpienie objawów ostrych po Lycopodium, postępująca poprawa widzenia w lewym oku. Pacjentka rozpoznaje ciemne kolory. Swędzenie w uszach. Waga: 35,6 kg	MRI mózgu (dodatkowe) Rycina 4a i 4b) Łagodne pogrubienie sklepienia czaszki. Przewód słuchowy wewnętrzny wydaje się zwężony, z błędnikiem kostnym. Przewody wzrokowe prawidłowe wraz z oczodołami i ich zawartością. Zauważalne odchylenie przegrody nosowej w prawą stronę, z łagodnym przerostem lewej dolnej małżowiny nosowej	Phosphor 22C, trzy razy dziennie przez 15 dni, a następnie 22C, pięć razy dziennie przez 15 dni; 24C, trzy razy dziennie przez 15 dni, i 24C, pięć razy dziennie przez 15 dni
06/07/15	Gorączka od 3 dni, nasilająca się o północy. Afty na języku. Ból gardła, łagodzony ciepłymi napojami. Mdłości podczas gorączki		Lycopodium 200C, trzy razy dziennie przez 3 dni
20/07/15	Stan ostry ustąpił po Lycopodium; pacjentka cierpi na obustronną niedrożność nosa z gęstą, zieloną wydzieliną		Phosphor 26°C, trzy razy dziennie przez pierwsze 15 dni, następnie 28°C przez 15 dni, 30°C przez 2 miesiące i 32°C przez miesiąc
30/09/15		Badanie HRCT kości skroniowych (uzupełnienie) Rycina 5: Zaobserwowano rozlane zgrubienie kości czaszki i kości twarzy. Wyraźnie zaznaczona wysoka gęstość ~200–300 HU z kilkoma obszarami zwapnień, zaobserwowana w obustronnych zewnętrznych przewodach słuchowych. W obu uszach, w obszarze środkowym	

		i wewnętrznym- wyniki prawidłowe. Pneumatyzacja obu wrostków pochyłych przednich i podstawy błaszek skrzydłowych, otaczających obustronnie przewody wzrokowe	
04/01/16	Gorączka (39°C) i ból głowy		Bez leków
11/02/16	Objawy stanu ostrego ustąpiły bez leków. Widzenie lepsze niż wcześniej. Prawe ucho jest zatkane. Wysypka na udach. Swędzenie w okolicach narządów płciowych.		Phosphor 34C, trzy razy dziennie przez 15 dni, a następnie Phosphor 36C, trzy razy dziennie- 15 dni i kolejno: 36C, 5 razy dziennie przez 15 dni i 38C przez 15 dni
22/04/16	W ostatnim tygodniu wystąpiło moczenie nocne. Apetyt zmniejszony. Dolegliwości spowodowane strachem (śmierć brata). Lęk przed śmiercią. Awersja do owoców. Brak zmian w obrębie wzroku		Ignatia 200C, jedna dawka przez 15 dni, następnie Phosphor 40C przez 1 miesiąc, 42C przez 15 dni i 44C przez 15 dni
24/06/16		MRI mózgu z dnia 24.05.2016 r. (rysunek uzupełniający 6a i 6b): Pogrubienie sklepienia czaszki z wewnętrznymi wylewami. Wyraźna tylna komórka sitowa po lewej stronie wkraczająca na dolno-przyśrodkowy odcinek; kanał wzrokowy- rozdwojony, odma nerwu wzrokowego	
17/07/16	U pacjentki pojawiła się pierwsza miesiączka. (07.06.2016). Ma teraz 13 lat. Jej wzrok ulega poprawie		Phosphor 44C, TID przez 1 miesiąc
22/08/16	U pacjentki w ostatnim tygodniu wystąpiła biegunka- obfite, luźne stolce. Brak zmian w widzeniu. Lęk o zdrowie. Strach przed utratą wzroku i słuchu (+++) Lęk przed kotami i psami, ochota na banany		Tuberculinum bovinum 12C, 4 razy dziennie przez 1 miesiąc
03/01/17	Gorączka z dreszczami (39,7°C) Dolegliwości spowodowane strachem, ból głowy wraz z gorączką, łagodzony uciskiem, nudności podczas gorączki		Bez leków
09/12/17	Ustąpienie objawów stanu ostrego bez interwencji homeopatycznej. Widzenie ulega poprawie, pojawiło się łagodne dzwonienie w uszach		Tuberculinum bovinum 34C, trzy razy dziennie przez 1 miesiąc
01/03/18	Smutek, łagodzony modlitwą, pragnienie śmierci; palenie w cewce moczowej przed oddaniem moczu		Aurum metallicum 200C, jedna dawka, a następnie 12C, dwa razy dziennie przez 1 miesiąc, następnie 14C dwa razy dziennie przez 1 miesiąc, i 16C przez miesiąc
23/07/18	Dolegliwości są na ogół łagodne. Sporadycznie występujące wymioty i uczucie zimna w kończynach. Waga: 55 kg		Aurum metallicum 18C, TID, 1 miesiąc, a następnie Aurum metallicum 30C, jedna dawka (27.08.2018)
18/11/18		MRI mózgu (Rysunek 7): Grube sklepienie czaszki, poza tym prawidłowe badanie mózgu	
30/01/19	Szum w uszach uległ redukcji. Obecne marznięcie kończyn, zaparcia, wzmożony apetyt, awersja do słodczy, lęk przed oczekiwaniem na coś ++ Nieśmiałość w miejscach publicznych		Ambra grisea 10M, jedna dawka
19/01/20		MRI mózgu (Rysunek 8a i 8b): Nie wykryto istotnych nieprawidłowości neuro- miążdżowych	

11/07/21

MRI mózgu (rysunek uzupełniający)
Rysunek 9a i 9b:
Wyraźne zatoki powietrzne przynosowe (bardziej widoczne w obustronnych zatokach czołowych) i komórki powietrzne wyrostka sutkowatego. Widoczne pogrubienie sklepienia czaszki. Obustronne nerwy wzrokowe wydają się cieńsze i kręte, z wyraźną przestrzenią przedwzrokową z płynem mózgowo-rdzeniowym

14/02/23

Zawroty i ból głowy przez kilka dni.
Widzenie w lewym oku - zwykle widzi światło słoneczne i cienie, ale to słabnie podczas bólu głowy. Bezsenna w nocy z powodu rozpamiętywania przeszłych, nieprzyjemnych rzeczy. Ostatnio ma ochotę na więcej soli

Natrum muraticum 10M pojedyncza dawka

10/05/23

Klinicznie pacjentka odnotowała niewielką poprawę widzenia na przestrzeni lat. Objawy słuchowe są mniej nasilone niż wcześniej, ale szum w uszach utrzymuje się. Pod względem zachowania pacjentka przezwyciężyła lęki i odczuwa radość. Jej miesiączka i drugorzędne cechy płciowe są prawidłowe. Jest nadal w trakcie leczenia, które ma na celu dalszą poprawę widzenia

Czekamy

15/02/24

Jej stan jest generalnie stabilny. Bóle głowy czasami ustępują samoistnie. Psychicznie- odczuwa szczęście bez obecnego smutku i lęków, jak poprzednio

Czekamy

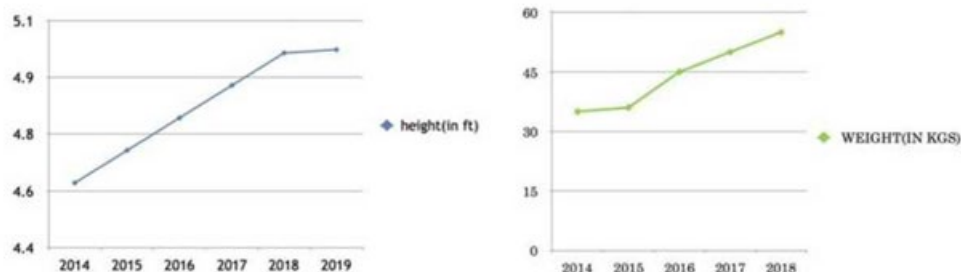


Figure 10: Height and weight of Case 2, over the years.

Wykres 10. Wzrost i waga pacjentki na przestrzeni 2 lat

Lab No. : 470401863	Age : 20 Years
Ref By : SELF	Gender : Female
Collected : 10/7/2024 2:56:00PM	Reported : 10/7/2024 5:59:21PM
A/c Status : P	Report Status : Final
Collected at : FPSC SHADIPUR House no-121,DDA flats,Safal and DMS, New Ranjeet Nagar,DELHI 110008	Processed at : LPL-NATIONAL REFERENCE LAB National Reference laboratory, Block E, Sector 18, Rohini, New Delhi -110085

Zdj. 11. Raport fosfatazy alkalicznej z dnia 10/07/2024, widoczny tu jest również wynik badania hemoglobiny

Głównym rezultatem leczenia homeopatycznego w tym przypadku było zatrzymanie postępu choroby, o czym świadczyły wielokrotne badania MRI. Na początku choroba postępowała, ale w ciągu roku od rozpoczęcia leczenia ta tendencja ustała. Klinicznie- nie nastąpiło pogorszenie wzroku. Słuch również nie uległ degradacji, a pacjentka czuje się na tyle dobrze, że może pracować jako prezenterka radiowa. Jej wzrost i waga odpowiadały normie dla jej wieku i dziedziczności (brak zahamowania wzrostu ani gigantyzmu) (Rysunek 3). W wieku 13 lat wystąpiła u niej pierwsza miesiączka i miała regularne cykle, nie doświadczając przy tym nieprzyjemnych symptomów. Jej drugorzędowe cechy płciowe rozwinęły się prawidłowo. Szerszy grzbiet nosa, który był bardzo widoczny podczas pierwszej konsultacji, stał się mniej widoczny z biegiem lat. Ostre infekcje, które rozwinęły się w ciągu tych lat, początkowo wymagały leczenia homeopatycznego, ale te, które rozwinęły się w ostatnich latach, ustępowały samoistnie, co wskazuje na silniejszy, lepiej funkcjonujący układ odpornościowy. W trakcie leczenia odczuwała lęk, depresję i smutek (z powodu zaistniałych okoliczności), co spowodowało nowe objawy kliniczne. Objawy te również ustąpiły po leczeniu homeopatycznym. Podczas ostatniej wizyty kontrolnej dziewczynka była stosunkowo szczęśliwa i zdrowa (dodatkowy film wideo 4). Na żądanie homeopaty, pacjentka została poddana badaniu fosfatazy alkalicznej, która okazała się mieścić w zakresie normy, wskazując na chorobę Wortha jako najbardziej prawdopodobną.

Omówienie:

W przypadku VBD i sklerosteozy objawy wtórne są wynikiem pogrubienia kości. Chociaż występują rzadko, odróżnienie ich od innych twardniejących dysplazji kości jest trudne i czasami może współistnieć więcej niż jeden typ [3,4]. W powyższych dwóch przypadkach nie przeprowadzono badań genetycznych, co utrudnia postawienie ostatecznej diagnozy. Klinicznie jednak wydaje się, że choroba ma łagodniejszy przebieg i nie zagraża życiu, a fosfataza alkaliczna u jednego z rodzeństwa była prawidłowa, co sprawia, że VBD typu 2 jest bardziej prawdopodobnym rozpoznaniem niż sklerosteoza. Dziedziczenie genetyczne jest najprawdopodobniej autosomalne recesywne, ponieważ oboje rodzeństwa było dotknięte chorobą, mimo że ich rodzice byli pozornie zdrowi, lecz spokrewnieni ze sobą [25]. Wcześniejsze szczegółowe badanie 15 pacjentów z VBD wykazało, że u większości z nich pierwszym objawem był paraliż twarzy, który wystąpił około wieku 2,5 roku. Podczas gdy u dzieci nie stwierdzono dysmorfii, u dorosłych występowały dość duże głowy i pewien stopień deformacji twarzy. Wzrost był prawidłowy i nie stwierdzono tu nieprawidłowości.

W budowie palców natomiast została stwierdzona nieprawidłowość, u jednego pacjenta stwierdzono wyrosła kostne zewnętrzne przewodu słuchowego z fiksacją kosteczek słuchowych.

W większości przypadków badanie radiologiczne wykazało pogrubienie sklepienia czaszki

i zwężenie wewnętrznego przewodu słuchowego. Wpływ na słuch i węch był minimalny i nie stwierdzono utraty wzroku u tych pacjentów. U 3 z tych pacjentów wykonano punkcję lędźwiową w celu złagodzenia objawów wynikających ze wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. U jednego z tych pacjentów po zabiegu objawy całkowicie ustąpiły, u drugiego przez kilka miesięcy podawano acetazolamid, u trzeciego zaś zastosowano drenaż komorowo- otrzewnowy i Prednizon, aby złagodzić objawy. W większości przypadków objawy ustabilizowały się w wieku dorosłym bez powikłań [4].

W innej serii przypadków opisano 13 holenderskich pacjentów dotkniętych VBD, z których 12 pochodziło z tego samego środowiska. Było to 8 mężczyzn i 5 kobiet, zdiagnozowanych na podstawie wyników badań radiologicznych i fenotypowych- hiperostozy sklepienia czaszki i zuchwy. Wszyscy wykazywali nieprawidłowości twarzy, w tym uwypuklenie kości czołowych, wysokie czoło i pogrubiony podbródek. Występowały pewne ubytki nerwów czaszkowych, głównie utrata słuchu.

Autorzy stwierdzili, że nieprawidłowości radiologiczne ujawniały się w drugiej dekadzie życia i postępowały przez całe życie [9]. Utrata słuchu została potwierdzona w innym badaniu, jako cecha sklerosteozy. U 55% pacjentów stwierdzono ciężką, a u 40% głęboką utratę słuchu. Badacze stwierdzili, że było to wynikiem postępującego tworzenia się kości w uchu środkowym, przewodzie słuchowym wewnętrznym oraz w okrągłym i owalnym okienku ślimaka. Drogi przewodzeniowe, czuciowe i nerwowe słuchowe były upośledzone [26]. Sklerosteoza, ogólnie rzecz biorąc, dawała złe rokowania pod względem oczekiwanej długości życia i wpływu na nerwy czaszkowe, jak przeanalizowano w badaniu przeprowadzonym w Republice Południowej Afryki. Przeanalizowano 63 pacjentów ze sklerosteozą pod kątem przebiegu choroby przez okres 38 lat. 34 osoby zmarły, głównie z powodu przerostu czaszki, powodującego wzrost ciśnienia śródczaszkowego. Średni wiek zgonu wyniósł 33 lata i nie było różnicy między mężczyznami i kobietami.

Badanie to potwierdziło również, że w większości przypadków (82%) występowało porażenie nerwu twarzowego i głuchota. 29 osób, które żyły w momencie badania, miało ≤ 20 lat [27].

Ostatnio mutacje genu SOST zaobserwowano we włoskiej rodzinie, gdzie dotychczas ich nie stwierdzono. W tej rodzinie występowała ciężka hiperostozą czaszkowo- twarzową, która powodowała neuropatię czaszkową w dzieciństwie. U dorosłych obserwowano przewlekły ból głowy i obturacyjny bezdech senny. Genetyka miała ogromny wpływ na nasilenie objawów, przy czym u pacjentów homozygotycznych hiperostozą i inne objawy były cięższe w porównaniu z pacjentami heterozygotycznymi [28]. Ponadto stwierdzono, że radiologiczne cechy hiperostozy i deficytu nerwów czaszkowych stają się bardziej widoczne wraz z wiekiem w przypadku VBD, co sugeruje, że gen zaangażowany w VBD aktywnie uczestniczy w metabolizmie kości przez całe życie [9]. Jedyne badanie, które uwzględnia zaangażowanie okulistyczne, jak w powyższych przypadkach, opisuje wpływ ciśnienia śródczaszkowego i hiperostozy]na obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, wytrzeszcz, zez rozbieżny i nadmierne łzawienie. Nie było dowodów na wpływ na drugi nerw czaszkowy u większości pacjentów ze sklerosteozą. Jednak ciężka postać autosomalna recesywna powodowała zanik nerwu wzrokowego, małowocze, mikro rogówkę, zaćmę i niedowidzącą ślepotę [12]. Różnice w wynikach badań laboratoryjnych między pacjentami z VBD, bezobjawowymi nosicielami i zdrowymi osobami kontrolnymi przedstawiono w Tabeli 3. Autorzy wnioskują, że pacjenci z VBD nadal produkują niewielkie ilości sklerostyny, co tłumaczy łagodniejsze objawy w porównaniu ze sklerosteozą, w której sklerostyna jest niewykrywalna we krwi [4]. W innym przypadku, u 37-letniej kobiety odnotowano VBD w połączeniu z syringohydromielią, która prawdopodobnie rozwinęła się w wyniku pogrubienia sklepienia czaszki. W tym przypadku, wraz z pogrubieniem stwierdzono utratę jamy rdzeniowej, zwężenie kanału szyjnego i obustronne przepukliny migdałków mózdzku. W tym przypadku wykonano zespolenie syringo- podpajęczynówkowe w celu złagodzenia objawów [29]. Donoszono, że VBD może również występować z towarzyszącą torbielą kostną w kształcie tętniaka [30].

Parametr	VBD	Nosiciele bezobjawowi	Grupa kontrolna
Sklerostyna w surowicy	średnio 8,0 pg/ml 95% CI 4,9–11,0 pg/ml	średnio 28,7 pg/ml 95% CI 24,5–32,9 pg/ml p < 0,001	średnio 40,0 pg/ml 95% CI 34,5–41,0 pg/ml p[<i>sb12</i>] < 0
P1NP w surowicy	średnio 96,0 95% CI 54,6–137,4 ng/ml	średnio 47,8 95% CI 39,4–56,2 ng/ml p = 0,003	średnio 37,8 95% CI 34,5–41,0 ng/ml p = 0,028
Gęstość mineralna kości	średni wynik z szyjki kości udowej: 8,7 ± 2,1 kręgosłup: 9,5 ± 1,9	średnie wartości z szyjki kości udowej: 0,9 ± 1,0 kręgosłup: 1,3 ± 1,5	

P1NP: amino-końcowy propeptyd prokolagenu typu 1; p<0,05 uważany za istotny

Niedawne badanie na myszach wykazało molekularny mechanizm stojący za fenotypem twarzy w VBD i sklerosteozie. Usunięcie genu *SOST* spowodowało znaczny przerost żuchwy. Było to spowodowane pogrubieniem kości korowej i zatarciem przestrzeni naczyniowych. Wystąpiło tutaj zaburzenie w stosunku włóknistej tkanki łącznej do kości [31]. Efekt terapii homeopatycznej jest imponujący w tych dwóch przypadkach, ponieważ zatrzymała ona dalszy postęp choroby znacznie wcześniej niż oczekiwano. W drugim przypadku zaobserwowano stabilizację, złagodnienie dysmorfii twarzy i ustąpienie objawów psychologicznych. Trudno jednak przypisać homeopatii związek przyczynowo-skutkowy w tak rzadkich chorobach i musimy obserwować więcej przypadków, aby ustalić jakikolwiek wpływ terapii homeopatycznej na pacjentów z tego typu schorzeniami.

Wnioski:

Opisano tutaj przypadki dwójki rodzeństwa z dysplazją twardniejącą kości u dzieci. Diagnoza nie była jednoznaczna, ponieważ nie wykonano u nich badań genetycznych. Jednak najbardziej prawdopodobną diagnozą wydaje się być choroba Wortha/ choroba van Buchema typu 2. Chociaż utraty wzroku i słuchu nie można było odwrócić u dzieci, poddanych zindywidualizowanej terapii homeopatycznej przez długi czas, zaobserwowano zatrzymanie postępu choroby znacznie wcześniej niż oczekiwano. Starszy brat zmarł z powodu powikłań po znieczuleniu podczas leczenia urazu, ale młodsza siostra jest w stabilnym stanie i obecnie dobrze rokuje już jako osoba dorosła. Ponieważ jest to rzadka choroba, nie można przypisać związku przyczynowo- skutkowego działaniu homeopatii w tych przypadkach, ale możemy kontynuować obserwację pacjentów z tymi wadami genetycznymi w przyszłości, aby ustalić wpływ leczenia homeopatycznego na osoby dotknięte tym schorzeniem.

Podziękowania: Autorzy dziękują pacjentce i jej rodzicom za zgodę na publikację przypadku.

Finansowanie: Brak

Konflikt interesów: Autorzy oświadczają, że nie występują konflikty interesów handlowych ani finansowych.

Zgoda na publikację: Pacjentka i rodzice wyrazili świadomą, pisemną zgodę na publikację szczegółów swojego przypadku, raportów, zdjęć i filmów.

Wkład autorów: SM: koncepcja, metodologia, gromadzenie danych, pisanie oryginalnego projektu, recenzja i redakcja, administracja projektu; MM: koncepcja, metodologia, gromadzenie danych, analiza formalna, wizualizacja, recenzja i redakcja, administracja projektu, nadzór; GV: przegląd i redagowanie, nadzór, administracja projektu.

Dostępność danych: dostępne na żądanie skierowane do autora korespondencyjnego.

Materiały uzupełniające: dostępne pod adresem DOI: 10.6084/m9.figshare.25650261.

Materiały uzupełniające (filmy): dostępne pod adresem DOI: 10.6084/m9.figshare.25650261.

Film 1: Przypadek 1 pacjent podczas pierwszej konsultacji, z rysami twarzy i ropniami.

Film 2: Przypadek 1- agresywne zachowanie pacjenta.

Film 3: Przypadek 2 pacjentka podczas pierwszej konsultacji (12.04.2014).

Film 4: Przypadek 2, wizyta kontrolna (19.11.2018).

Film 5: Przypadek 2, 3 tygodnie po rozpoczęciu leczenia homeopatycznego (27.12.2014)

Film 6: Przypadek 2 z 9.12.2017.

References

1. World Health Organization, "The International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems ICD- 10: Tenth Revision." "
2. KA Geister, SA Camper. "Advances in Skeletal Dysplasia Genetics." *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2015;16:199-227.
3. N. M. Appelman-Dijkstra, S. E. Papapoulos, "From disease to treatment: from rare skeletal disorders to treatments for osteoporosis." *Endocrine.* 2016;52(3):414- 26.
4. H. van Lierop, N. A. T. Hamdy, M. E. Van Egmond, E. Bakker, F. G. Dijkers, and S. E. Papapoulos, "Van Buchem disease: clinical, biochemical, and densitometric features of patients and disease carriers." *J Bone Miner Res.* 2013;28(4):848-54.
5. McKusick-Nathans Institute of Genetic www.megajournalofcasereports.com Page 19 Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD), "Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM®." 2024.
6. E. Boudin and W. Van Hul, "Sclerosing bone dysplasias." *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018 Oct;32(5):707-723.
7. N. Appelman-Dijkstra, A. Van Lierop, and S. Papapoulos. *SOST-Related Sclerosing Bone Dysplasias.* University of Washington, Seattle, Seattle (WA), 1993.
8. J. L. Pathak, N. Bravenboer, and J. Klein- Nulend, "The Osteocyte as the New Discovery of Therapeutic Options in Rare Bone Diseases." *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:405.
9. F. M. Vanhoenacker et al., "Van Buchem disease: lifetime evolution of radioclinical features." *Skeletal Radiol.* 2003;32(12):708-18.
10. W. Balemans, E. Cleiren, U. Siebers, J. Horst, and W. Van Hul, "A generalized skeletal hyperostosis in two siblings caused by a novel mutation in the SOST gene." *Bone.* 2005;36(6):943-7.
11. P. Beighton, L. Durr, and H. Hamersma, "The clinical features of sclerosteosis. A review of the manifestations in twenty-five affected individuals." *Ann Intern Med.* 1976;84(4):393-7.
12. P. Beighton, A. Barnard, H. Hamersma, and A. van der Wouden, "The syndromic status of sclerosteosis and van Buchem disease." *Clin Genet.* 1984;25(2):175-81.
13. S.-F. Hsu and C.-C. Lin, "Van Buchem disease: First case report in Taiwan." *Medicine (Baltimore) .* 2017;96(50):e9209.
14. MP. Whyte et al. "Sclerosteosis: Report of type 1 or 2 in three Indian Tamil families and literature review." *Bone.* 2018;116:321-332.
15. M. R. Belkhirbia, C. Collet, J.-L. Laplanche, and R. Hassani, "Novel SOST gene mutation in a sclerosteosis patient from Morocco: a case report." *Eur J Med Genet.* 2014;57(4):133-7.
16. M. Bueno et al., "Sclerosteosis in a Spanish male: first report in a person of Mediterranean origin." *J Med Genet.* 1994;31(12):976-7.
17. P. Tacconi et al., "Sclerosteosis: report of a case in a black African man." *Clin Genet.* 1998;53(6):497-501.
18. Favez, M. Aglan, N. Esmail, T. El Zanaty, M. Abdel Kader, and M. El Ruby, "A Novel Loss-of-Sclerostin Function Mutation in a First Egyptian Family with Sclerosteosis." *Biomed Res Int.* 2015;2015:517815.
19. Kim et al., "A known SOST gene mutation causes sclerosteosis in a familial and an isolated case from Brazilian origin." *Genet Test.* 2008;12(4):475-9.
20. Scopelliti, R. Orsini, E. Ventucci, and D. Carratelli, "[Van Buchem disease. Maxillofacial changes, diagnostic classification and general principles of treatment]." *Minerva Stomatol.* 1999;48(5):227-34.
21. S. A. Schendel, "Van Buchem disease: surgical treatment of the mandible." *Ann Plast Surg.* 1988;20(5):462-7.
22. J. M. Dixon, R. E. Cull, and P. Gamble, "Two cases of Van Buchem's disease." *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(10):913-8. www.megajournalofcasereports.com Page 20
23. J. T. Kent. *Lectures on Homoeopathic Materia Medica: Together with Kent's "New Remedies" Incorporated and Arranged in One Alphabetical Order.* B. Jain Publishers. 1989.
24. G. Vithoulkas. "Materia medica viva." in *Materia medica viva, Homeopathic book*, 1995.
25. R. L. van Bezooijen, S. E. Papapoulos, N. A. Hamdy, P. ten Dijke, and C. W. Löwik, "Control of bone formation by osteocytes? lessons from the rare skeletal disorders sclerosteosis and van Buchem disease." *Bonekey Osteovision.* 2005;2(12):33-38.
26. J. M. Potgieter, D. W. Swanepoel, B. M. Heinze, L. M. Hofmeyr, A. A. S. Burger, and H. Hamersma, "An auditory profile of sclerosteosis." *J Laryngol Otol.* 2014:1-9.
27. H. Hamersma, J. Gardner, and P. Beighton, "The natural history of sclerosteosis." *Clin Genet.* 2003;63(3):192-7.
28. F. Bono et al., "Neurological manifestations in patients and disease carriers in an Italian family with osteosclerosis." *Neurol Sci.* 2023;44(4):1393-1399.

29. N. Prabhu, S. Joseph, A. Gupta, and G. S. Kesavadas, "Syringohydromyelia with Van Buchem disease." *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(2):393-4.

30. R. P. Veth, H. K. Nielsen, H. S. Koops, H. R. Oosten, and W. M. Molenaar, "Van Buchem's disease and aneurysmal bone cyst. A case history." *Arch Orthop Trauma Surg* (1978). 1985;104(1):65-8.

31. J. Chen et al., "Molecular Basis for Craniofacial Phenotypes Caused by Sclerostin Deletion." *J Dent Res.* 2021;100(3):310-317.

Cytowanie tego artykułu

Mahesh S, Mallappa M i Vithoulkas G. Dysplazja szkieletowa u dwojga rodzeństwa z Indii w ramach indywidualnej opieki homeopatycznej: opisy przypadków i przegląd literatury. *Mega J Case Rep.* 2024;7(9):2001-2020.

Prawa autorskie

©2024 Mahesh S. Niniejszy artykuł w czasopiśmie naukowym Open Access został opublikowany na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0

Międzynarodowe. Licencja ta umożliwia czytelnikom udostępnianie, dystrybucję i pobieranie, nawet w celach komercyjnych, pod warunkiem prawidłowego podania źródła.