

Indywidualna terapia homeopatyczna w przypadku ANCA- ujemnego szybko postępującego, martwiczego, kłębuszkowego zapalenia nerek z ciężką niewydolnością nerek – opis przypadku

Seema Mahesh¹, Latika Jaggi², Atul Jaggi², Dionysios Tsintzas³, George Vithoulkas⁴

1. Centrum Klasycznej Homeopatii, Bangalore, Indie

2. Centrum Klasycznej Homeopatii H3, Nashik, Indie

3. Oddział Ortopedii, Szpital Ogólny w Agrinio, Grecja

4. Międzynarodowa Akademia Klasycznej Homeopatii, Uniwersytet Egejski, Grecja

Autor korespondencyjny:

George Vithoulkas

Międzynarodowa Akademia Homeopatii Klasycznej,

Uniwersytet Egejski, Grecja

Tel.: 003024240 65142

E-mail: george@vithoulkas.com

Otrzymano: 2 stycznia 2019 r. – Przyjęto: 11 marca 2019 r.

Streszczenie

ANCA (Przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów)- ujemne, szybko postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek (RPGN) jest ciężką postacią autoimmunologicznego uszkodzenia nerek o ponurych rokowaniach.

60-letnia hinduska kobieta była leczona klasyczną homeopatią z powodu RPGN z ujemnym wynikiem ANCA, a po roku leczenia poziom kreatyniny w surowicy i innych parametrów wskazujących na uszkodzenie nerek stale spadały, pomimo odstawienia leków immunosupresyjnych; dializa nerek, która początkowo była wykonywana dwa razy w tygodniu, była rzadsza i została całkowicie przerwana po roku.

Homeopatię klasyczną można uznać za potencjalną metodę terapeutyczną w przypadku poważnych patologii. Konieczne są kontrolowane badania, aby ustalić dalej, w jakim stopniu klasyczna homeopatia może uwolnić pacjentów od procedur, takich jak dializa, które powodują znaczny dyskomfort fizyczny i ekonomiczny.

Słowa kluczowe: ANCA-ujemne, wolne od dializy, przewlekła niewydolność nerek, kłębuszkowe zapalenie nerek, homeopatia

Skróty: RPGN: szybko postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek; GFR: współczynnik filtracji kłębuszkowej; ANCA: przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów; AAV: zapalenie naczyń związane z ANCA; BVAS: skala Birmingham Vasculitis; CGN: kłębuszkowe zapalenie nerek z półksiężcem; pANCA: obwodowe ANCA; cANCA: cytoplazmatyczne ANCA

Wprowadzenie

Półksiężycowate kłębuszkowe zapalenie nerek (CGN) powoduje szybką utratę funkcji nerek poprzez proliferację komórkową w przestrzeni Bowmana i tworzenie półksiężyców. CGN można dalej różnicować na podstawie obecności kłębuszkowego odkładania się kompleksów immunologicznych widocznych w immunofluorescencji. Jednak większość CGN jest ubogoodporna i nie wykazuje takich osadów. Są one określane jako zapalenie naczyń związane z ANCA (AAV), ponieważ wykazują zapalenie naczyń małych naczyń nerkowych [1].

RPGN z wynikiem ujemnym ANCA jest diagnostyczną kategorią AAV, która nie została zbadana tak wyczerpująco, jak przypadki z dodatnim wynikiem ANCA. Tylko 10-15% przypadków RPGN z ubogą odpowiedzią w odporności ma ujemne ANCA [2] i dotyczy młodszych osób z bardzo niewielkim zaangażowaniem pozanerkowym, w porównaniu z przypadkami z dodatnim wynikiem ANCA. Uszkodzenie nerek jest znacznie większe, a rokowanie gorsze. Chociaż śmiertelność nie różni się od przypadków pozytywnych, zależność od dializ jest wyższa, a poprawa czynności nerek po immunosupresji lub plazmaferezie jest minimalna [3, 4].

W tych przypadkach, chociaż histologiczne uszkodzenie nerek może być rozległe, rezultat leczenia nerek jest istotnie związany z kreatyniną w surowicy podczas pierwszej konsultacji, a osoby z ciężką chorobą nerek pozostają zależne od dializ [1–10]. Badania wykazały, że wynik leczenia nerek jest słaby w przypadkach ANCA-ujemnych, a prawdopodobieństwo uniezależnienia się od dializ jest bardzo niskie [4, 11]. Negatywne czynniki prognostyczne dla wyniku leczenia nerek w przypadku CGN ogólnie rzecz biorąc to: współczynnik filtracji kłębuszkowej (GFR) <15 ml/min, podeszły wiek, wyższy wskaźnik aktywności zapalenia naczyń w Birmingham (BVAS), niska hemoglobina i wyższa liczba WBC [1].

Leki immunosupresyjne, takie jak cyklofosfamid, przepisywane w takich przypadkach, niosą ryzyko i mogą być przyczyną zwiększonej śmiertelności u starszych pacjentów z RPGN z ANCA-ujemnym, z powodu chorób sercowo-naczyniowych i powikłań infekcyjnych związanych z immunosupresją [7].

W poniższym przypadku zdiagnozowano RPGN z ANCA- ujemnym, z ciężką niewydolnością nerek i poddano go konwencjonalnemu leczeniu przez 4 miesiące lekami immunosupresyjnymi, dializami i plazmaferezą. Pacjentka była dializowana dwa razy w tygodniu w czasie konsultacji homeopatycznej, z wysokim poziomem kreatyniny w surowicy i niskim poziomem hemoglobiny. Przedstawiono tutaj ewolucję przypadku podczas leczenia homeopatycznego. Według naszej najlepszej wiedzy jest to pierwszy raport przypadku z taką diagnozą, leczonego homeopatycznie.

Opis przypadku

U 60-letniej hinduskiej kobiety zdiagnozowano szybko postępujące martwicze kłębuszkowe zapalenie nerek z ciężką niewydolnością nerek w marcu 2015 r. (Tabela 1). Zgłosiła się z kreatyniną w surowicy wynoszącą 4,8 mg/dl, krwimoczem i albuminurią (GFR 9 ml/min/1,73 m²). W badaniu immunofluorescencyjnym była słabo dodatnia pod kątem przeciwciał przeciwnajdrowych, ale ujemna zarówno pod kątem pANCA, jak i cANCA. Dehydrogenaza mleczanowa, obrazująca stopień uszkodzenia tkanek, była bardzo wysoka (404 IU/l; norma: 103 -227 IU/l). BVAS oszacowano na 14.

Do lipca poddawała się konwencjonalnemu leczeniu medycznemu. Początkowo otrzymywała glikokortykosteroidy i cyklofosfamid (leki immunosupresyjne), które nie kontrolowały kreatyniny w surowicy. Następnie musiała przejść plazmaferezę (5 sesji) i dializę raz w tygodniu. Pomimo tego, poziom kreatyniny w surowicy ponownie wzrósł, a dializę zwiększono do dwóch razy w tygodniu. Jednak nie było skutecznej kontroli poziomu kreatyniny w surowicy.

Dnia 2/07/2015, przy dializie dwa razy w tygodniu i lekach immunosupresyjnych, poziom kreatyniny w surowicy wynosił 5,2 mg/dl (norma do 1,4 mg/dl), GFR wynosił 8 ml/min/1,73 m², a

hemoglobina 8,7 g% (z okresowym zastrzykiem stymulującym szpik kostny). U pacjentki rozwijały się już objawy ogólne z powodu leków immunosupresyjnych, z osłabieniem, utratą apetytu, utratą masy ciała, pigmentacją skóry i paznokci oraz dusznością. BVAS (pogorszenie) w tym momencie wynosiło 15.

Interwencja homeopatyczna

Pacjentka zgłosiła się na leczenie homeopatyczne 16/07/2015. Rozpatrywanie przypadku homeopatycznego obejmuje wyczerpujący zapis historii medycznej pacjentki, historii leczenia, a także znaczących wydarzeń, które mogły mieć stresujący wpływ, wraz z historią medyczną rodziny.

Tabela 1. Wyniki badań laboratoryjnych w chwili rozpoznania (09/03/2015) i leki przed terapią homeopatyczną

Badanie	Wartość u pacjenta	Zakres normy	Lista leków, które pacjent przyjmował, wraz ze składem
RBC	2.78 X 10 ⁶ /cumm	3.5 – 5.5 X10 ⁶ /cmm	Auxisoda (Sodium bi carbonate)
Hemoglobina	8.7 g%	11 to 16 g%	Calcigard (Nifedipine)
Mocznik we krwi	134.7 mg/dl	15 – 45 mg/dl	Alprax (Alprazolam)
Kreatynina w surowicy	4.8 mg/dl	0.6 – 1.4 mg/dl	Aciloc (rantidine)
Szacowany GFR	9 mL/min/1.73 m ²	> 60 mL/min/1.73 m ²	Ondem (Ondansteron)
Szacowany BVAS	14	NA	Frusenex (Furosemide)
Albumina w surowicy	3.0 g/dl	3.2 – 4.6 g/dl	Metoz (Metolazone)
Globulina w surowicy	2.1 g/dl	2.3 – 3.5 g/dl	Aldactone (Spironolactone)
Całkowite białka w surowicy	5.1 g/dl	6 – 7.8 g/dl	Omnacortil (Prednisolone)
Dehydrogenaza laktozy	404.4 IU/L	103 - 227 IU/L	Endoxan (Cyclophosphamide)
Liczba retikulocytów	4%	0.2 – 2 %	Dargen (Darbepoetin)
Przeciwciała przeciwjądrowe	Niskie miano +ve	-ve	Vozuca (Voglibose)
pANCA	-ve	NA	Linid (Linezolid)
cANCA	-ve	NA	Cardivas (Carvedilol)
Albumina w moczu	2+	nil	Ciplox (Ciprofloxacin)
RBC w moczu	35 - 40 hpf	nil	
Stosunek białka do kreatyniny w moczu	2.64	<0.5	
Badania USG jamy brzusznej i miednicy	Obustronna medyczna choroba nerek (stopień II)	NA	

Celem jest dotarcie do czynników, które osłabiły mechanizm obronny organizmu. W tym przypadku pacjentka powiedziała, że zaczęła mieć problemy 5 miesięcy wcześniej po silnym stresie spowodowanym chorobą matki. Zaczęło się od obrzęku i zdiagnozowano u niej RPGN z ANCA.

W przeszłości rozwinęła ciężką postać zmiany skórnej, którą leczono konwencjonalnie. Półtora roku wcześniej przeszła terapię ozonową na zapalenie stawów kolana. Historia rodzinna wykazała, że jej dziadek ze strony ojca i ojciec zmarli na raka. Terapię homeopatyczną rozpoczęto po rozważeniu wszystkich tych czynników i indywidualnej symptomatologii. Leki immunosupresyjne odstawiono od pierwszego dnia konsultacji homeopatycznej, a leki sterydowe odstawiano powoli i całkowicie w ciągu półtora miesiąca od rozpoczęcia terapii homeopatycznej.

Rezultaty i konsultacja kontrolna

Stan ogólny pacjenta ulegał stałej poprawie (energia, apetyt, waga itd.), a także wyniki morfologii krwi (Tabela 2). W rezultacie udało jej się powoli wydłużyć odstęp między kolejnymi sesjami dializy, a ostatecznie przerwać ją w sierpniu 2016 r. W ciągu 28-miesięcznego okresu obserwacji pacjentka była ogólnie w dobrym stanie, a jej czynność nerek ulegała stałej poprawie.

Tabela 2: Ewolucja w terapii homeopatycznej

Data	Raporty laboratoryjne	Objawy	Środek homeopatyczny	Zmiany w konwencjonalnych interwencjach
16/07/2015	Kreatynina w surowicy: 5,2 mg/dl	Silne osłabienie Utrata apetytu Czarne przebarwienia paznokci i skóry od rozpoczęcia konwencjonalnego leczenia Obrzęk twarzy Utrata masy ciała w ciągu roku	Carcinosinum 30C, wzrost do 32C po tygodniu i 33C po następnych 10 dniach	Dializa zmniejszona do jednego razu w tygodniu; Odstawienie leków immunosupresyjnych
27/08/2015	Kreatynina w surowicy: 6 mg/dl (pierwsza odpowiedź na lek przyniosła zachęcające wyniki, więc dializę trochę przełożono, co spowodowało tymczasowy wzrost) Hb: 11,3 g%	Znacznie więcej energii Czarne przebarwienia paznokci i skóry znacznie się zmniejszyły Zwiększone wydalanie moczu	Wstrzymane podawanie carcinosinum-czekam	Stopniowe odstawianie sterydów
30/09/2015	Kreatynina w surowicy: 5,14 mg/dl	Przytyła 2 kg Poprawił się apetyt	Nil	Odstawienie leków na nadciśnienie

	Ciśnienie krwi: 110/70 mm Hg			
25/11/2015	Kreatynina w surowicy: 6,5 mg/dl	Ogólnie bardzo dobrze	Brak	Dializę wykonuje się raz na 10 dni, zaleca się kontynuowanie w ten sam sposób
20/01/2016	Kreatynina w surowicy: 4,3 mg/dl	Przytyła 3,5 kg Poprawa energii i apetytu Pojawiła się wysypka na lewym łokciu (miałam je w przeszłości)	Brak	Dializa zmniejszona do razu na dwa tygodnie
17/02/2016	Stężenie kreatyniny w surowicy: 5,5 mg/dl	Ogólnie dobry stan	Brak	Dializa zredukowana do raz na dwa tygodnie
17/03/2016	Kreatynina w surowicy: 5,6 mg/dl	Stres emocjonalny po śmierci matki Rozwinęła się ostra infekcja dolnych dróg oddechowych - rżący kaszel, duszność, osłabiony apetyt i energia	Ammoniacum gummi 30C	Nil
13/04/2016	Kreatynina w surowicy: 4,7 mg/dl	Ogólnie bardzo dobrze	Brak	Brak
04/05/2016	Kreatynina w surowicy: 5,6 mg/dl Mocznik we krwi: 95,5 mg/dl	Słaby apetyt przez 15 dni z nudnościami Spadek masy ciała o 1 kg Skurcze nóg Zaburzony sen Sporadyczne luźne stolce	Sulfur 200C	Brak
01/06/2016	Kreatynina w surowicy: 4,9 mg/dl	Brak nudności Zwiększony apetyt Więcej energii Brak luźnych stolców	Brak	Brak

		Brak skurczów nóg Lepszy sen		
29/06/2016	Kreatynina w surowicy: 4,7 mg/dl	Ogólnie bardzo dobrze Zwiększone zmiany skórne na łokciu Sucha skóra, swędzący wyprysk na prawej ręce i kostkach	Brak	Zwiększona przerwa między dializami
11/08/2016 (rok po rozpoczęciu terapii homeopatycznej)	Kreatynina w surowicy: 4,5 mg/dl RBC: 3,72 X10 ⁶ /cmm Hb: 11,6 g%	Wzrost masy ciała o 2 kg Poprawa energii i apetytu Nasilenie wysypek	Brak	Brak
29/09/2016	Kreatynina w surowicy: 3,7 mg/dl	Gorączka przez 2 dni Poprawa energii Czuje się jak przed wystąpieniem choroby Nadal pojawiają się zmiany skórne na kolanach	Brak	Ostatnia dializa 24/08/2016 - przetoka AV zamknęła się przez przypadek i pacjent nie wrócił dobrowolnie na dializę Przyjęła dwie tabletki paracetamolu, w Międzyczasie, na łagodną gorączkę
01/12/2016	Kreatynina w surowicy: 3,4 mg/dl Hb: 11,2 G% RBC: 3,56X10 ⁶ /cmm SPO2: 97% Albumina w moczu ++	Ocena nefrologiczna: Obrzęk - brak Duszność - brak Apetyt - dobry Mocz - prawidłowy CVS/OUN - prawidłowy Ciśnienie krwi: 130/80 mm Hg	Brak	Brak dializy przez 3 miesiące
16/05/2017	Kreatynina w surowicy: 3 mg/dl Hb: 10,9 g%	Ogólnie bardzo dobrze Zmiany skórne zmniejszają się	Brak	Brak

Albumina w moczu: śladowe ilości				
03/11/2017	Kreatynina w surowicy: 2,7 mg/dl	Zmniejszone zmiany skórne	Brak	Brak dializ

Najnowsze stężenie kreatyniny w surowicy wynosi 2,6 mg/dl, hemoglobina 11,9 g%, a BVAS szacuje się na 4, a GFR 19 ml/min/1,73 m². Pacjentka kontynuuje terapię homeopatyczną.

Dyskusja

Dializa nerek jest zabiegiem bardzo stresującym dla pacjentów i może być również wyczerpująca ekonomicznie. Niesie ze sobą również ryzyko różnych infekcji i powikłań jatrogennych [12, 13]. W przypadku poważnie dotkniętego RPGN, nie ma niczego innego, co mogłoby pomóc złagodzić chorobę (oprócz przeszczepu nerki), a pacjent musi regularnie poddawać się temu uciążliwemu zabiegowi [6]. W przypadku tej 60-letniej pacjentki, dializa nerek została całkowicie zaprzestana, a funkcja nerek została również przywrócona w pewnym stopniu w ciągu 28 miesięcy obserwacji.

Homeopatyczne spojrzenie na chorobę jest holistyczne. Bierze pod uwagę cały proces zmian zapalnych, które miały miejsce od urodzenia do określonego punktu w czasie. Artykuł „Kontinuum” jednolitej teorii chorób” przedstawia ideę, że wszystkie procesy patologiczne u człowieka od narodzin do śmierci tworzą kontinuum i nie są przypadkowe [14]. Początkowo, gdy układ odpornościowy znajduje się w dobrym stanie, skutecznie wzmaga ostry stan zapalny i przepędza patogenny bodziec. Gdy jest stale blokowany przez leki przeciwzapalne lub inne substancje, które hamują stan zapalny, traci zdolność do reagowania poprzez silne zapalenie i wchodzi w stan przewlekłego stanu zapalnego o niskim nasileniu, ostatecznie włączając przewlekłą chorobę, na którą dana osoba jest predysponowana. Na takim etapie, wykazano, że terapia homeopatyczna może odwrócić taką sytuację, a gdy przewlekły problem staje się uproszczony, osoba zaczyna ponownie zapadać na choroby ostre [15–17]. Ponadto, jeśli jakkolwiek powierzchowna choroba zapalna została wcześniej stłumiona przez leki, w tym momencie powraca, a taki powrót jest kolejnym potwierdzeniem przywrócenia sprawności układu immunologicznego.

W tym przypadku pacjentka miała epizod infekcji układu oddechowego, gdy funkcja nerek zaczęła się poprawiać, co również zostało uleczone z pomocą homeopatii. Ponadto, rozwinęły się u niej ponowne zmiany skórne, podobne do tych, które miała wiele lat temu i była wówczas poddana agresywnemu leczeniu. Tym razem stan bardzo dobrze zareagował na trwające leczenie homeopatyczne, a zmiany skórne były mniej agresywne. Ta zasada powrotu starych stłumionych stanów i początku ostrych chorób, gdy przewlekły stan się poprawia, jest wykorzystywana przez terapeutę homeopatycznego jako wskazówka, aby zdecydować, w jakim kierunku zmierza przypadek i zrozumieć



Rycina 1: Początek i postęp zmian skórnych w trakcie terapii homeopatycznej

rokowanie w danym przypadku [18, 19]. Tak się składa, że w tym przypadku rezultat był bardzo dobry. Skutek terapii homeopatycznej jest widoczny również pod względem patologii, o czym świadczy poprawa wyniku GFR z 8 ml/min/1,73 m² do 19 ml/min/1,73 m² i BVAS z 15 do 4.

Leki immunosupresyjne zostały wcześniej odstawione, podczas terapii homeopatycznej, co spowodowało podwyższenie kreatyniny w surowicy, wskazując na efekt odstawienia immunosupresji. Jednak stopniowo ten parametr zareagował na terapię homeopatyczną i pacjent mógł przerwać dializę. Pacjentka pozostawała wolna od leków i dializ od 20 miesięcy, ze stałą poprawą czynności nerek. Jest to uzasadniona podstawa do zaplanowania bardziej rozległych, kontrolowanych badań w przyszłości.

Wykazano już wcześniej, że poważne zaburzenia i choroby autoimmunologiczne reagują na terapię homeopatyczną, a ten przypadek również wskazuje na możliwość tej terapii [20–24]. W tym przypadku występuje błąd selekcji, ponieważ pacjentka zgłosiła się na leczenie, a odpowiedź na leczenie była dobra. Badanie kontrolowane pomoże ustalić dokładny zakres, w jakim homeopatia może być pomocna w tego rodzaju przypadkach.

Wnioski

Nawet ten rzadki opis przypadku RPGN z ujemnym ANCA wykazał pozytywną odpowiedź na indywidualną terapię homeopatyczną, podczas gdy konwencjonalnie rokowanie było złe. Sugeruje to, że RPGN może być podatne na indywidualną terapię we wczesnych stadiach. Ponadto, bardziej obszerne badania mogą ustalić, w jakim stopniu homeopatia może być przydatna w takich warunkach.

Najważniejsze informacje

– ANCA-ujemne RPGN jest trudne do leczenia nawet przy użyciu leków immunosupresyjnych i dializy.

- Dalsze dowody na wątpliwą użyteczność plazmaferezy w przypadku ANCA-ujemnego RPGN.
- Klasyczna zindywidualizowana terapia homeopatyczna daje pewne nadzieje w tej patologii i musi być dalej badana.
- Zjawisko nawrotu ostrych stanów zapalnych wraz z poprawą przewlekłych chorób zapalnych jest warte zbadania, aby rzucić światło na zaangażowane zmiany immunologiczne.

Konflikt interesów

Autorzy potwierdzają, że nie występuje żaden konflikt interesów.

Bibliografia

1. Moroni G, Ponticelli C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis: Early treatment is a must. *Autoimmunity Reviews*. 2014; 13(7):723–729.
2. Peschel A, Basu N, Benharkou A, Brandes R, Brown M, Dieckmann R, et al. Autoantibodies to hLAMP-2 in ANCA-negative pauciimmune focal necrotizing GN. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 25:455–63.
3. Glockner W, Sieberth H, Wichmann H, Backes E, Bambauer R, Boesken W, Bohle A, Daul A, Graben N, Keller F. Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multi-center study. *Clinical Nephrology* [Internet]. 1988 [cited 2018 Mar 11];29(1):1–8.
4. Sharma A, Nada R, Naidu G, Minz R, Kohli H, Sakhuja V, Gupta K, Rath M. Pauci-immune glomerulonephritis: does negativity of antineutrophilic cytoplasmic antibodies matters? *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2015; 19(1):74–81.
5. Atkins RC, Nikolic-Paterson DJ, Song Q, Lan HY. Modulators of crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7:2271–8.
6. Chen M, Kallenberg CGM, Zhao M-H. ANCA-negative pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2009; 5:313–8.
7. Eisenberger U, Fakhouri F, Vanhille P, Beaufils H, Mahr A, Guillevin L, Lesavre P, Noël L. ANCA-negative pauci-immune renal vasculitis: histology and outcome. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005; 20(7):1392–1399.
8. Hedger N. Incidence and outcome of pauci-immune rapidly progressive glomerulonephritis in Wessex, UK: a 10-year retrospective study. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15:1593–9.
9. Jennette JC. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2003;63:1164–77.
10. Sampathkumar K, Ramakrishnan M, Sah AK, Gowtham S, Ajeshkumar RN. ANCA negative pauci-immune glomerulonephritis with systemic involvement. *Indian J Nephrol*. 2010; 20:43–47.
11. Hung P, Chiu Y, Lin W, Chiang W, Chen Y, Lin S, Wu K, Tsai T. Poor Renal Outcome of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Negative Pauci-immune Glomerulonephritis in Taiwanese. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2006; 105(10):804–812.
12. Abram HS, Moore GL, Westervelt FB. Suicidal behavior in chronic dialysis patients. *Am J Psychiatry*. 1971; 127:1199–204.
13. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int*. 2005; 68:S7–10.
14. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010; 16(2):SR7–15

15. Kivellos S, Skifti S, Vithoukas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. *The Journal of Headache and Pain*. 2014; 15:(S1).
16. Vithoukas G. Levels of health. Alonissos, Greece: International Academy of Classical Homeopathy; 2017.
17. Vithoukas G, Tiller W. The science of homeopathy. Athens: International Academy of Classical Homeopathy; 2009.
18. Chabanov D, Tsintzas D, Vithoukas G. Levels of Health Theory With the Example of a Case of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Journal of evidencebased integrative medicine*. 2018 Jun 11;23:2515690X18777995.
19. Kivellos S, Skifti S, Vithoukas G. EHMTI-0396. Reappearance of high fever on migraine patients, after individualized homeopathic treatment, is a valuable prognostic factor. In *The Journal of Headache and Pain* 2014 Dec (Vol. 15, No. 1, p. M7).
20. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Embryonal carcinoma with immature teratoma: A homeopathic case report. *Complementary Medicine Research*. 2018; 25(2).
21. Mahesh S, Mallappa M, Vithoukas G. Gangrene: five case studies of gangrene, preventing amputation through homoeopathic therapy. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*. 2015; 9:114–22.
22. Mahesh S, Mallappa M, Tsintzas D, Vithoukas G. Homeopathic Treatment of Vitiligo: A Report of Fourteen Cases. *The American Journal of Case Reports*. 2017; 18:1276.
23. Mahesh S, Mahesh M, Vithoukas G. Could Homeopathy Become An Alternative Therapy In Dengue Fever? An example Of 10 Case Studies. *Journal of Medicine and Life*. 2018 Jan; 11(1):75.
24. Tenzera L, Djindjic B, Mihajlovic-Elez O, Pulparampil BJ, Mahesh S, Vithoukas G. Improvements in long standing cardiac pathologies by individualized homeopathic remedies: A case series. *SAGE open Medical Case Reports*. 2018 Aug;6:2050313X18792813.