

БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО ГЛАВОБОЛИЕ И БОЛКА

CEPHALGIA

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE BULGARIAN HEADACHE AND PAIN SOCIETY

VOLUME 23

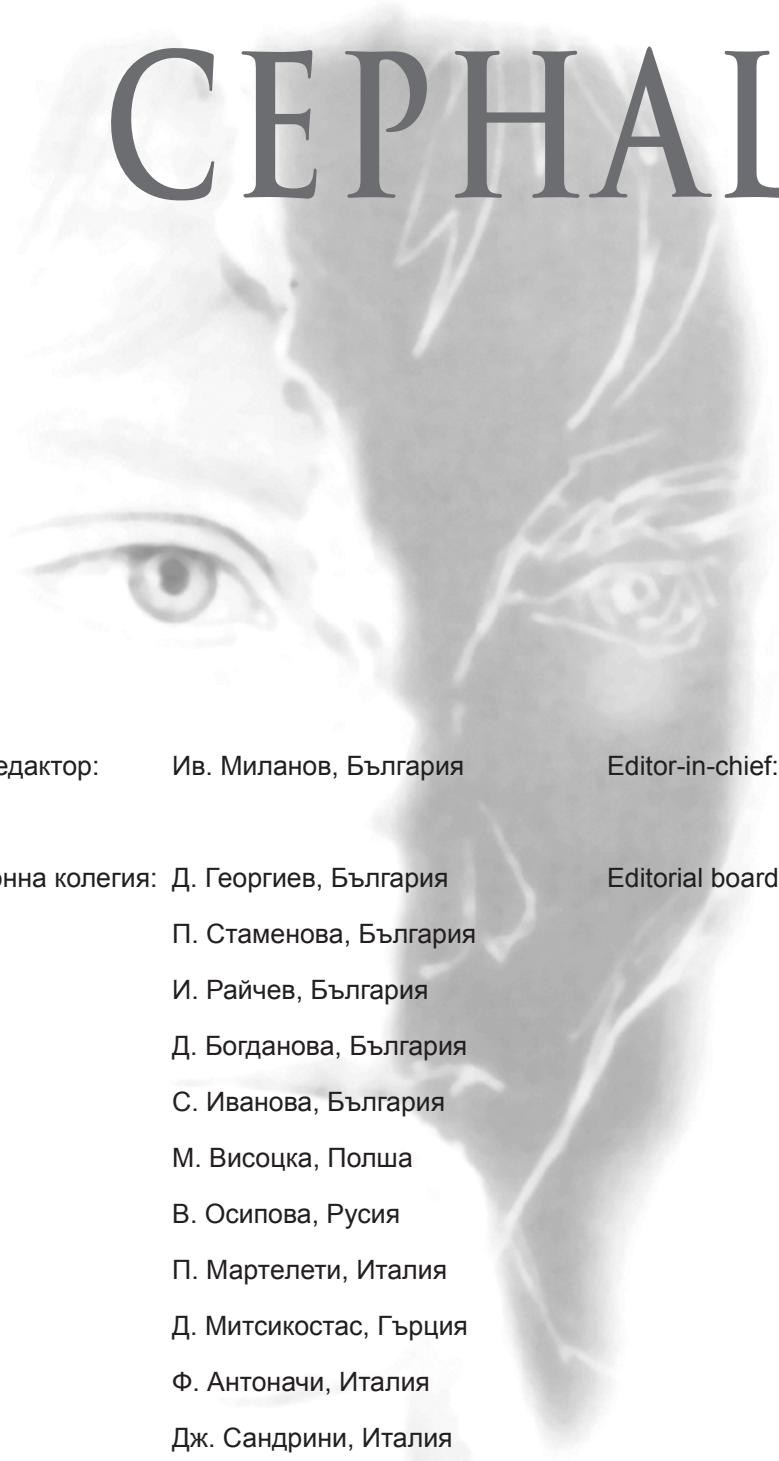
Number 1

November 2021



**BULGARIAN
HEADACHE
AND PAIN
SOCIETY**

CERHALGIA



Главен редактор: Ив. Миланов, България

Editor-in-chief:

I. Milanov, Bulgaria

Редакционна колегия: Д. Георгиев, България
П. Стаменова, България
И. Райчев, България
Д. Богданова, България
С. Иванова, България
М. Висоцка, Полша
В. Осипова, Русия
П. Мартелети, Италия
Д. Митсикостас, Гърция
Ф. Антоначи, Италия
Дж. Сандрини, Италия
Дж. Напи, Италия

Editorial board:

D. Georgiev, Bulgaria
P. Stamenova, Bulgaria
I. Rajchev, Bulgaria
D. Bogdanova, Bulgaria
S. Ivanova, Bulgaria
M. Wisocka, Poland
V. Osipova, Russia
P. Marteletti, Italy
D. Mitsikostas, Greece
F. Antonaci, Italy
G. Sandrini, Italy
G. Nappi, Italy

Секретар: О. Бургазлиева, България

Secretary:

O. Burgazlieva, Bulgaria

CEPHALGIA

СЪДЪРЖАНИЕ

Ив. Миланов	
Болка при COVID-19	8
Живка Чуперкова	
Мигрена и епилепсия в детската възраст	15
И. Александрова, А. Асенова, Д. Денева, Н. Топалов, В. Божинова	
Идиопатичната интракраниална хипертензия – диференциална диагноза с представяне на случаи	22
А. Асенова, И. Александрова, Н. Топалов, М. Колева, Е. Родопска, Е. Славкова, Д. Денева, В. Томов, В. Божинова	
Диференциална диагноза на церебелит с Lhermitte-Duclos syndrome	31
А. Асенова, И. Александрова, А. Шокова, Е. Родопска, Н. Топалов, В. Божинова	
Вродена лицева парализа – представяне на клиничен случай.....	36

CONTENTS

I. Milanov	
Pain and COVID-19	8
Zh. Chuperkova	
Migraine and Epilepsy in Childhood	15
I. Aleksandrova, A. Asenova, D. Deneva, N. Topalov, V. Bojinova	
Idiopathic intracranial hypertension – differential diagnosis and presentation of cases	22
A. Asenova, I. Aleksandrova, N. Topalov, M. Koleva, E. Rodopska, E. Slavkova, D. Deneva, V. Tomov, V. Bolinova	
Differential diagnosis of cerebellitis with Lhermitte-Duclos syndrome	31
A. Asenova, I. Aleksandrova, A. Shokova, E. Rodopska, N. Topalov, V. Bojinova	
Congenital facial paralysis - presentation of a clinical case	36

ИНСТРУКЦИИ ЗА АВТОРИТЕ

„Cephalgia” е официален орган на Българското Дружество по Главоболие и Болка и се издава 2 пъти годишно. Публикуват се обзорни статии, оригинални статии, кратки научни съобщения и клинични случаи и писма до редактора от всички области на неврологията. Приемат се само непубликувани материали. Авторите подписват декларация, че предоставения материал не е предложен за печат на друго място. Предоставените материали и описанията в тях изследвания трябва да отговарят на етичните стандарти. При съавторство утвърдената за печат статия трябва да бъде подписана от всички автори.

Ръкописите трябва да бъдат отпечатани в един екземпляр, на лист със стандартен размер – А4 на интервал 1,5. Всяка страница трябва да съдържа 30 машинописни реда, с 60 знака на ред. Трябва да бъдат и записани на CD или USB, на редакторска програма Windows Microsoft Word 97/2000XP и подходяща програма за приложенията.

НАЧИН НА ОФОРМЯНЕ НА СТРАНИЦИТЕ:

Редакционна статия с текст до 3 страници. Възлага се от Редколегията.

Обзорните статии трябва да съдържат резюме, да бъдат до 10 стандартни страници и с до 40 книгописни източника.

Оригинални статии – до 8 страници, включително резюме, таблици, фигури и книгопис. Включват заглавна страница, резюме, кратък увод, контингент, методи, резултати, обсъждане и книгопис (до 20 източника).

Кратки научни съобщения и клинични случаи до 4 страници и книгопис (до 10 източника).

Информации и рецензии на книги. Съдържа информация за конгреси и конференции, нови книги, актуална лекарствена информация, предстоящи събития.

Страници на читателя. Поместват се писма до редактора, в които се коментират публикувани материали, кратки описания на случаи и дискусии по актуални проблеми.

Заглавната страница съдържа пълно и съкратено заглавие, имената на авторите с инициалите им, техните академични степени и месторабота, адрес за кореспонденция, на български и английски език, с телефон, факс и e-mail. Институцията, в която авторите работят, се означава с цифра зад името им, ако работят на различни места.

Резюмето е на български и английски език, общо до 40 реда, отпечатани на отделна страница. Трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, въведение, информация за целта и обекта на проучването, методиките, получените резултати и обсъждане. Посочват се до 6 ключови думи, подредени по азбучен ред.

Таблиците и илюстрациите (фигури, диаграми, формули) се представят на отделен лист, номерирани, с кратко заглавие, като в текста се отбелязва мястото им. Трябва да са готови за непосредствено полиграфично възпроизвеждане. Текстовете под фигурите се представят на отделен лист. Публикуват се само ясни черно-бели снимки. Публикуването на цветни снимки се заплаща от автора. Мерителните единици да се

представят по SI-система и да се изписват на латиница.

Книгописът трябва да се отпечата на отделен лист. Авторите да се подреждат по азбучен ред, като се изписват фамилията и инициалите на всички автори. В началото се изброяват източниците на кирилица, а след тях на латиница. Заглавията да се представят изцяло, а съкратените названия на списанията – както в Index Medicus. В текста цитираните автори се означават с поредния номер от книгописа. Данните в книгописа се представят по следния начин:

Статия от списание: Автор (и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година на издаване, том, номер на книжката, страница (от-до). Пример: Andersen, G., Vestergaard, K., Lauritzen, L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke, 1994, 25, 6, 1099-1104.

Публикации от сборник или част от книга: Автор (и). Заглавие. В: Заглавие на сборника. Издател (и). Местоиздаване, година на издаване, страница (от-до). Пример: Binnie, C., Jeavons, M. Photosensitive epilepsies. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, Roger, J., Bureau, M., Dravet, Ch., Dreifuss, F.E., Perret, A., Wolf, P., eds., London: John Libbey & Company, Ltd, 1992, 299-305.

Цяла книга: Автор (и). Заглавие. Подзаглавни данни. Местоиздаване, издателство, година на издаване, общ брой страници. Пример: Calligaro, K., DeLaurentis, D., Baker, W. Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. Philadelphia-New York: Lippincott – Raven Publishers, 1997, 217 pp.

Изпращайте материалите на адрес:

Главен редактор на „Cephalgia”
Акад. проф. д-р Иван Миланов, д.м.н.
УМБАЛНП „Св. Наум”
ул. „Любен Русев” № 1, IV км
София 1113
<http://www.cephalgia.org>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Cephalgia is the official journal of the Bulgarian Headache and Pain Society. It is published 2 times per year. It publishes reviews, original articles, short communications and case reports, and letters to the editor in neurology and related areas. Manuscripts are considered for publication with the understanding that they have not been published elsewhere except in abstract form. The authors have to confirm this by signing a declaration. All co-authors have to sign the final version of the accepted for publication material. All materials and published examinations should correspond to the ethical standards. Articles undergo peer review.

Papers must be written in English. Please submit your printed manuscript and illustrations (standard A4 pages), accompanied by electronic version (text in Windows Microsoft Word 97/2000XP and figures in an appropriate Windows program) written on CD or USB.

AUTHORS ARE KINDLY ASKED TO PREPARE THE MANUSKRIPTS IN THE FOLLOWING WAY:

Editorials, consisting of up to 3 pages, when approved by the Editorial Board.

Review articles up to 10 standard typewritten pages (30 lines, 60 characters per line) and up to 40 reference sources.

Original papers – up to 8 standard pages, including tables, figures and references. References may contain up to 20 sources. The original papers include short introduction, material, methods results, discussion and references. The measures should be given according to SI-system. All abbreviations should be explained when appeared for the first time.

Short communications and case reports up to 4 pages and up to 10 references.

Letters to the Editor with comments on previously published papers, short case reports and discussion on current problems. The limit is 1 page, not including the title page, abstract, tables, figures and up to 10 references.

Book reviews and information. It includes information for new books, congresses and conferences, new drugs, future events in neurology.

Authors are kindly asked to prepare the manuscripts in the following way:

The title page should carry the full title, the short running title, the authors with their initials, academic degrees, institutional affiliations, address for correspondence, with telephone, fax and e-mail. If there are more than two authors from different institution, please mark their names with a superscript index.

An **abstract** in Bulgarian and English languages up to 40 lines on a separate sheet is required. The abstract should contain title, authors, objective, background, methods, results and conclusions plus up to 6 keywords in alphabetic order.

The **tables** should be numbered consecutively throughout, presented on separate sheets with a short title.

The **illustrations** (figures, diagrams, formulas) should be ready for reproduction. Explanatory legends should be provided on a separate sheet of paper.

Pictures Please, submit only well-contrasted black and white high-quality pictures. Colour illustrations will be accepted if the author pays the extra costs.

References should be presented in alphabetic order on a separate sheet with all authors' names and full title of papers. In the text the authors should be indicated by the number from the reference list.

The reference should be presented as follows:

Journal paper: (1) author(s), (2) title, (3) journal name (as abbreviated in Index Medicus), (4) year of publication, (5) volume, (6) journal number, (7) inclusive pages. Example: Andersen, G., Vestergaard, K., Lauritzen, L. Effective treatment of post stroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. Stroke, 1994, 25, 6, 1099-1104.

Book: (1) author(s), (2) title, (3) city of publication, (4) publisher, (5) year of publication, (6) total number of pages. Example: Calligaro, K., DeLaurentis, D., Baker, W. Management of Extracranial Cerebrovascular Disease. Philadelphia-New York: Lippincott – Raven Publishers, 1997, 217 pp.

References to books: (1) authors(s), (2) chapter title, (3) title of book, (4) editor(s), (5) city of publication, (6) publisher, (7) year of publication, (8) specific pages. Example: Binnie, C., Jeavons, M. Photosensitive epilepsies. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. Roger, J., Bureau, M., Dravet, Ch., Dreifuss, F.E., Perret, A., Wolf, P., eds. London: John Libbey & Company, Ltd, 1992, 299-305.

Offprints may be purchased, provided the order is received with the corrected proof.

Please send the materials to the following address:

Editor-in-chief of „Cephalgia”
Acad. Prof. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc.
University Hospital „St. Naum”
1, Luben Rusev str.,
Sofia 1113, Bulgaria
<http://www.glavobolie.org>

ЕТИЧНИ ПРИНЦИПИ НА CERHALGIA

Cerhalgia избира висококачествени научни статии, след рецензиране от специалисти в Неврологията. Рецензирането и целият процес по публикуване са изчерпателни, обективни и честни. Репутацията на списанието се дължи на доверието на читателите, авторите, учените, рецензентите, редакторите, обекта на изследване, спонсорите и администраторите на националната здравна политика.

Дизайн на научната работа и Етика

Научните изследвания трябва да се провеждат при високи стандарти за контрол както на качеството, така и на анализа на данните. Записът на пълните данни трябва да се съхранява и да може да се предостави за разглеждане при поискване. Фалшификацията, укриването на данни, докладването на лъжливи данни и изопачаването им представляват научно нарушение. Изисква се документирано одобрение от етичната комисия на дадена структура, когато в научното изследване са включени хора, медицинска документация и човешки тъкани.

Авторство

Авторството представлява значим интелектуален принос към научната работа, определена роля в писането на статията и ревизирането на крайния и вариант; но то може да варира в известен степен. Кой ще са авторите и в каква последователност, трябва да бъде определено от участниците в научния труд сравнително рано, за да се избегнат диспути и недоразумения, които могат да забавят или да попречат на публикуването на труда. Всички автори трябва да поемат отговорността към писането и достоверността на информацията в статията и само един от тях би следвало да гарантира и да поеме отговорността за цялата статия.

Конфликт на интереси и представяне

Авторите трябва да обявят в труда си всички финансови и други значими конфликти на интереси, които са създадени, за да повлияят резултатите или интерпретацията на труда. Всички източници на финансова подкрепа към проекта трябва да бъдат представени.

Примери за потенциални конфликти, които трябва да бъдат описани, включват работна длъжност, консултации, наличност на собственост, хонорари, платена експертна оценка, патентовани приложения/регистрации, стипендии или друг вид финансиране.

Потенциалните конфликти на интереси би трябвало да бъдат описани във възможно най-ранна фаза.

Основни грешки при публикуване

Когато автор установи значима грешка или неточност в труда си, негово задължение е незабавно да уведоми редактора на списанието или издателството и да асистира на редактора за оттегляне или коригиране на труда. Ако редакторът или издателят научат от трета страна, че публикуваният труд съдържа основна грешка, задължение отново на автора е незабавно да оттегли или коригира работата си или да представи на редактора доказателства за вярността на оригиналния труд.

Рецензиране

Рецензентите са експерти, избрани от редакторите на Cerhalgia, за да предоставят писмена оценка на силните и слабите страни на дадена работа, с цел да се подобри докладът и да се определи най-подходящият и с най-добро качество материал за списанието. Обикновено рецензентите, избрани от списанието имат опит с оригинални научни трудове и публикуване.

Редакторски решения

Решенията за одобряване на даден материал и бъдещото му публикуване се основават на неговото значение и важност, оригиналност и яснота, както и на свързаността и с обсега и съдържанието на списанието. Ако впоследствие се установи, че в публикувана статия има грешки и/или недостатъци, редакторът поема отговорността да коригира докладите.

Оригиналност. Предпечат. Връзки с медиите

В Cerhalgia се публикуват оригинални материали, които не са публикувани другаде. Повторно публикуване на друг език или едновременно публикуване в няколко различни списания с различни аудитории, може да се приеме, при условие, че е налице обявяване на оригиналния източник по време на подаването на статията към редакторския екип. По време на подаване на статията към редакцията, авторите трябва да представят детайлно всички свои статии свързани с публикувания вече материал, дори и те да са на друг език, всички техни авторски статии публикувани по тази тема в пресата, всички техни авторски статии на тази тема, публикувани в миналото дори и тези, които са под печат.

Рекламирање

Рекламодателите и спонсорите нямат никакъв контрол върху редакторския материал. Изискванията на Cerhalgia са всички реклами да идентифицират ясно рекламодателя и неговия продукт или услугата, която предлага. Реклами не се поставят в близост до статии, дискутиращи определен рекламиран продукт, нито до статии докладващи изследване на този продукт. Рекламите са представени и оформени визуално по различен начин от редакторския материал, за да не става объркване. Рекламите се отпечатват от вътрешната страна на кориците и по изключение на последната страница на списанието. Продуктите или услугите, които се рекламират трябва да са свързани с (а) медицинската практика, (б) медицинското обучение, или (в) някакъв друг вид здравна помощ. Списанието има право да откаже всяка една реклама. Рекламирањето, преиздаването и всякакви други търговски приходи не оказват влияние върху решенията на редакторския екип на Cerhalgia.

Реагиране при евентуално нарушение

Всички твърдения за нарушение се изпращат до главния редактор на списанието, който преразглежда обстоятелствата и се консултира със зам. редакторите по този повод. Първоначалното изясняване на случая започва, след като всички страни бъдат помолени да предоставят своите доводи и да обяснят обстоятелствата в писмена форма. По въпросите за нарушения във връзка с представени изследователски данни (методи или технически въпроси), главният редактор може да се консултира конфиденциално с експерти, които са заслени за идентичността на авторите; или ако твърдението е срещу главния редактор – с външен експерт. Главният редактор и зам. редакторите ще вземат решение дали има достатъчно доказателства, които да накарат разумен човек да повярва, че има възможност за извършване на такова нарушение. Тяхната задача не е да определят дали има действително нарушение, нито да установяват детайлите около това нарушение. Когато твърденията се отнасят до автори, рецензирането и публикуването могат да се преустановят за момент, докато не се проведе описаният по-горе процес. Разследването, описано по-горе ще бъде завършено, дори авторите да оттеглят материала си. В случай на твърдения отправени към рецензентите или редакторите, тези лица ще бъдат заместени от други, докато разследването бъде завършено.

ETHICAL PRINCIPLES OF CEPHALGIA

Study Design and Ethics

Research should be conducted to high standards of quality control and data analysis. Data and records must be retained and produced for review upon request. Fabrication, falsification, concealment, deceptive reporting, or misrepresentation of data constitute scientific misconduct.

Documented review and approval from a formally constituted review board (Institutional Review Board or Ethics committee) is required for all studies involving people, medical records, and human tissues.

Authorship

Authorship implies a significant intellectual contribution to the work, some role in writing the manuscript and reviewing the final draft of the manuscript, but authorship roles can vary. Who will be an author, and in what sequence, should be determined by the participants early in the research process, to avoid disputes and misunderstandings which can delay or prevent publication of a paper. All authors must take responsibility in writing for the accuracy of the manuscript, and one author must be the guarantor and take responsibility for the work as a whole.

Disclosure and conflicts of interest

All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed. Examples of potential conflicts of interest which should be disclosed include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Potential conflicts of interest should be disclosed at the earliest stage possible.

Fundamental errors in published works

When an author discovers a significant error or inaccuracy in his/her own published work, it is the author's obligation to promptly notify the journal editor or publisher and cooperate with the editor to retract or correct the paper. If the editor or the publisher learns from a third party that a published work contains a significant error, it is the obligation of the author to promptly retract or correct the paper or provide evidence to the editor of the correctness of the original paper.

Peer Review

Peer reviewers are experts chosen by editors of Cephalgia to provide written assessment of the strengths and weaknesses of written research, with the aim of improving the reporting of research and identifying the most appropriate and highest quality material for the journal. Regular reviewers selected for the journal are required to meet the minimum standards regarding their background in original research, publication of articles, formal training, and previous critical appraisal of manuscripts.

Editorial Decisions

Decisions about a manuscript are based only on its importance, originality, clarity, and relevance to the journal's scope and content. If a published paper is subsequently found to have errors or major flaws, the Editor takes responsibility for promptly correcting the written record in the journal. Ratings of

review quality and other performance characteristics of editors should be periodically assessed to assure optimal journal performance, and must contribute to decisions on reappointment.

Originality, Prior Publication, and Media Relations

Cephalgia seeks original work that has not been previously published. Republication of a paper in another language, or simultaneously in multiple journals with different audiences, may be acceptable, provided that there is full and prominent disclosure of its original source at the time of submission of the manuscript. At the time of submission, authors should disclose details of related papers they have authored, even if in a different language, similar papers in press, and any closely related papers previously published or currently under review at another journal.

Advertising

Advertisers and donors have no control over editorial material under any circumstances. Cephalgia requires all advertisements to clearly identify the advertiser and the product or service being offered. Commercial advertisements are not placed adjacent to any editorial matter that discusses the product being advertised, nor adjacent to any article reporting research on the advertised product, nor should they refer to an article in the same issue in which they appear. Ads have a different appearance from editorial material so there is no confusion between the two. Ads are to be placed only on the rear, or inside cover pages. Products or services being advertised are germane to (a) the practice of medicine, (b) medical education, or (c) health care delivery. The journal has the right to refuse any advertisement for any reason. Advertising, reprint or other commercial revenue has no impact or influence on editorial decisions.

Responses to possible misconduct

All allegations of misconduct will be referred to the Editor-In-Chief, who will review the circumstances in consultation with the deputy editors. Initial fact-finding will usually include a request to all the involved parties to state their case, and explain the circumstances, in writing. In questions of research misconduct centering on methods or technical issues, the Editor-In-Chief may confidentially consult experts who are blinded to the identity of the individuals, or if the allegation is against an editor, an outside editor expert. The Editor-In-Chief and deputy editors will arrive at a conclusion as to whether there is enough evidence to lead a reasonable person to believe there is a possibility of misconduct. Their goal is not to determine if actual misconduct occurred, or the precise details of that misconduct.

When allegations concern authors, the peer review and publication process for the manuscript in question will be halted while the process above is carried out. The investigation described above will be completed even if the authors withdraw their paper, and the responses below will still be considered. In the case of allegations against reviewers or editors, they will be replaced in the review process while the matter is investigated.

БОЛКА ПРИ COVID-19

РЕЗЮМЕ

БОЛКА ПРИ COVID-19

Ив. Миланов

Университетска многопрофилна болница за активно лечение по неврология и психиатрия „Св. Наум“, Медицински Университет София

ABSTRACT

PAIN AND COVID-19

I. Milanov

University Multiprofile Hospital for Active Treatment in Neurology and Psychiatry „St. Naum“, Medical University Sofia

Болката е един от най-честите симптоми при COVID-19, независимо от тежестта на протичане на инфекцията. Най-честите болкови синдроми са главоболие и миалгия. Могат да възникнат в острата фаза на инфекцията и да преминат или да останат хронични. При 10% от преболевалите пациенти възниква постковиден синдром с хронична умора, диспнея, синдром на мозъчната мъгла с когнитивни нарушения, хронични болкови синдроми и нарушен сън. Най-честите оплаквания са от болки в гърба, главоболие и миалгия. При 30% от пациентите миалгията отговаря на критериите за фибромиалгия. Свързва се с централна сензитизация и невропатна болка. При постковидният синдром най-чести са болките в гърба при пациенти с BMI над 30 и са свързани със стрес, тревожност, депресия, липса на двигателна активност и продължителна седяща работа online. Главоболието при пост-COVID синдрома има характеристиката на хронична мигрена, тензионно главоболие или ново ежедневно персистиращо главоболие. Хроничното тензионно главоболие, както и мигрената се характеризират с невропатна болка, поради централна сензитизация. Новото ежедневно персистиращо главоболие е свързано с инфекция, тригерираща автоимунно неврогенно възпаление и сензитизация на ноцицептивните пътища. Главоболието може да бъде свързано с повишените нива на калцитонин генно-свързан пептид (CGRP) по време на острата инфекция. Друг възможен механизъм е наличието на циркулиращи възпалителни медиатори, активиращи тригеминоваскуларната система в менингите. Трети възможен механизъм

Pain is one of the most common COVID-19 symptoms, independently of the gravity of the infection. The most common pain syndromes are headache and myalgia. They may occur during the acute phase of the infection and to get over, or to become chronic. Post-COVID syndrome appears in 10% of the patients, and is presented with chronic fatigue, dyspnea, brain fog syndrome with cognitive disturbances, chronic pain syndrome and sleep disturbances. The most common complains are back pain, headache and myalgia. The criteria for fibromyalgia are fulfilled in 30% of patients with myalgia. Fibromyalgia is caused by central sensitization and neuropathic pain. Back pain in post-COVID syndrome is most common in patients with BMI over 30 and is connected with stress, anxiety, depression, lack of mobility and prolonged sitting work online. Headache in post-COVID syndrome has the symptoms of chronic migraine, tension type headache and new daily persistent headache. Chronic tension type headache and migraine are characterized by neuropathic pain due to central sensitization. The new daily persistent headache may be caused by the infection, triggering autoimmune neurogenic inflammation and sensitization of the nociceptive pathways. Headache may be also caused by increased levels of calcitonine gene-related peptide (CGRP) during the acute phase of the infection. It is also possible that circulating inflammatory mediators activating the trigeminovascular system in meninges play role in headache. The third possible mechanism is connected with the ACE2 receptors in the brain blood vessels and subsequent damage of meningeal endotel during the acute infection.

е свързан с наличието на ACE2 рецептори в мозъчните кръвоносни съдове с последващо увреждане на менингеалния ендотел през острата фаза на инфекцията.

Лечението на болките в гърба и мускулоскелетните болки се провежда с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), paracetamol, gabapentin, pregabalin, слаби опиоиди (tramadol) и физиотерапия. Много добра е комбинацията от paracetamol и tramadol, която повлиява ноцицептивната и невропатната болка. НСПВС трябва да се прилагат с внимание при пациенти приемащи антиагреганти или антикоагуланти. Не се препоръчва прилагането на кортикостероиди. Мускулоскелетните болки при фибромиалгия се повлияват и от трицикличните и SNRI антидепресанти. Лечението на главоболието се провежда според неговия тип, с медикаменти за профилактика на тензионно главоболие (amitriptyline, venlafaxine, mirtazapine) или на мигрена – topiramate, бета-блокери, блокери на калциевите канали, amitriptyline и ботулинов токсин. Прилагат се съответно и медикаменти за лечение на мигренен пристъп (триптани) или на остро тензионно главоболие – НСПВС или paracetamol.

Ключови думи: болка, болки в гърба, COVID-19, главоболие, миалгия, фибромиалгия

COVID-19 предизвикан от SARS-CoV-2 вируса засяга не само белия дроб, но и множество други органи и системи, включително и нервната система (20, 32).

Засягането на нервната система, както и наличието на болки и умора в острия стадий на инфекцията и известно време след нея, е характерна за много вирусни заболявания (13). В острия стадий на COVID-19 чести симптоми са замаяност, главоболие, нарушено съзнание, атаксия, епилептични припадъци, хипогеузия, хипосмия, невралгии и мускулни болки (32). Могат да възникнат синдром на Guillain-Barre, остро нарушение на мозъчното кръвообращение, менингоенцефалит и енцефалопатия (21). При пациентите на интензивно лечение с апаратна вентилация често възниква характерната полиневромиопатия на критичните заболявания (23).

Болката е един от най-честите симптоми при COVID-19, независимо от тежестта на протичане на инфекцията (36). Най-честите болкови синдроми са главоболие (58%) и миалгия (36). Те могат да бъдат

Treatment of acute back pain and muscle pain is with non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID), paracetamol, gabapentin, pregabalin, weak opioids (tramadol) and physiotherapy. The combination of paracetamol and tramadol is very effective against both nociceptive and neuropathic pain. NSAID should be used with caution in patients treated with anticoagulants and antiaggregants. Treatment with corticosteroids is not recommended. The musculoskeletal pain in patients with fibromyalgia is treated also with tricyclic and SNRI antidepressants. Headache, depending on its type is treated with drugs for prophylactics of tension type headache (amitriptyline, venlafaxine, mirtazapine) or migraine – topiramate, beta-blockers, calcium channel blockers, amitriptyline and botulinum toxin. Drugs for treatment of migraine attacks (triptans) and acute tension type headache (NSAID or paracetamol) are also used.

Key words: back pain, COVID-19, fibromyalgia, headache, myalgia, pain

ранни или късни симптоми на инфекцията. Могат да възникнат в острата фаза на инфекцията и да преминат или да останат хронични (37).

Наличието на симптоми, персистиращи след прекарано инфекциозно заболяване е добре известно (5, 16). Продължителни постинфекциозни синдроми възникват след инфекция с грипен вирус, Epstein-Barr вирус, Zika, SARS, Borrelia и други. Тези синдроми протичат със симптоми, които се различават от симптомите през острата фаза на инфекцията (5). Най-често включват умора, нарушен сън, главоболие и когнитивни нарушения, които персистират често над 6 месеца. Често пациентите отговарят на критериите за синдрома на хроничната умора или синдром на централна сензитизация, с повишена перцепция на сетивни стимули (5). Централната сензитизация води до повишена чувствителност на централната нервна система към различни стимули – болка, умора и към сетивни модалности, свързани със зрението, слуха, обонянието и допира (5). SARS-CoV-2 вирусът също предизвиква пост-вирусен

синдром с централна сензитизация, наречен още дълъг постковиден синдром (5).

Дългият постковиден синдром възниква при 10% от преболедевалите пациенти (6). Възниква до около 3 месеца след острата инфекция и продължава поне 2 месеца (37). Може да възникне веднага след острата инфекция или след период на оздравяване (6). Проявява се с различни симптоми – респираторни, кардиоваскуларни, гастроинтестинални, дерматологични, неврологични, психиатрични и други симптоми. Симптомите флукуират и постепенно се подобряват след известно време (6). Предложени са и критерии за поставяне на диагнозата (5).

Най-честите оплаквания са свързани с хронична умора (53%), диспнея, синдром на мозъчната мъгла с когнитивни нарушения и нарушен сън (9, 31). Често възникват и хронични болкови синдроми (13, 26). Най-честите оплаквания са от болки в гърба, главоболие (при 30%) и миалгия (1, 4). Болки в гърба възникват при 30% от пациентите и миалгия – при 37% (23). При 50% от пациентите мускулната болка е съществувала преди COVID-19 инфекцията и се е изострила (19).

Фибромиалгията е хронично заболяване с дифузна мускулна болка (49), която се свързва с централна сензитизация и невропатна болка (5). В някои случаи болките не са толкова дифузни, което е довело до концепцията за фибромиалгията, не като отделен синдром, а като състояние на изразени хронични мускулоскелетни болки (27). Патогенетичните механизми на фибромиалгията не са изяснени. Предполага се че се дължи на централна сензитизация и нарушен контрол на болката (44). Предполага се ролята на емоционалната травма и генетичните фактори, свързани с нивото на моноамините, участващи в механизмите на болката (29). Известно е, че тригерните механизми включват стрес, посттравматичен стресов синдром, инфекции (Epstein-Barr вирус, грип, Лаймска болест), хронични възпалителни заболявания (системен лупус, артрит,

ревматоиден и псориатичен артрит, хроничен хепатит, СПИН) и ендокринни нарушения (22). При пациенти с дълъг пост COVID-19 синдром също е установена фибромиалгия (5, 25). При 30% от пациентите миалгията отговаря на критериите за фибромиалгия (46, 49). При 50% от тези пациенти не е имало симптоми на фибромиалгия преди COVID-19 заболяването (6). Засягат се по-често мъже с наднормено тегло (46), докато обичайно жените се засягат 7 пъти по-често (28). Фибромиалгията често се придружава от хронична умора, тензионно главоболие, мозъчна мъгла, нарушения на съня и дизавтономия (24). Критериите за поставяне на диагнозата изискват наличие на поне умерена мускулна болка в 4-5 области на тялото в продължение на поне 3 месеца (49). При поставяне на диагнозата трябва да се отхвърлят множество соматични усложнения.

Болките в гърба не представляват обособено заболяване, а са симптом на множество различни заболявания, като в много от случаите точната етиология остава неизвестна (14). Хроничната идиопатична (неспецифична) болка е комплексна комбинация от начин на живот, промени в тъканите, психологични и социални фактори (38). Най-често се дължи на неправилна работна поза, слаба мускулатура, хронично претоварване на кръста, недобра релаксация на мускулите на гърба и други не съвсем изяснени фактори. Психосоматичната болка в гърба се предизвиква от тревожност или депресия, които водят до хроничен спазъм на паравертебралните мускули. Болките в гърба и особено тяхното хронифициране, са свързани с психосоциални фактори, като стрес, тревожност и депресия (39). При постковидният синдром най-често са болките в гърба във възрастовата група 35-49 години, при пациенти с BMI над 30 и са свързани със стрес, липса на двигателна активност и продължителна седяща работа online (42). Не може да се изключи и ролята на повишените нива на проинфламаторните цитокини.

Главоболието при пост-COVID синдрома има

характеристиката на хронична мигрена, тензионно главоболие или ново ежедневно персистиращо главоболие (35). При някои пациенти главоболието започва още през острата фаза и продължава през пост-COVID синдрома, а при други възниква след острата фаза (10). При някои пациенти с мигрена главоболието се трансформира в хронично и се засилва. Известни са множество тригерни фактори за активиране на мигренното главоболие – стрес, психично напрежение, тревожност, депресия, промяна в начина на живот (сън, хранене), прием на медикаменти и други (43). Тензионното главоболие възниква при психологичен стрес, тревожност, депресия, соматоформено разстройство, мускулно пренапрежение и преумора, работа в нефизиологична поза. Хроничното тензионно главоболие, както и мигрената се характеризират с невропатна болка, поради възникване на централна сензитизация. Новото ежедневно персистиращо главоболие е свързано с инфекция, тригерираща автоимунно неврогенно възпаление и сензитизация на ноцицептивните пътища (41).

Механизмите на главоболието е възможно да бъдат свързани с установените повишени нива на калцитонин генно-свързан пептид (CGRP) по време на острата инфекция (17). Известно е, че повишените нива на CGRP участват в патогенезата на мигрената (11). Друг възможен механизъм за поддържане на главоболието след острата инфекция е наличието на циркулиращи възпалителни медиатори, активиращи тригеминоваскуларната система в менингите (33, 34, 35). Трети възможен механизъм е свързан с наличието на ACE2 рецептори в мозъчните кръвоносни съдове с последващо увреждане на менингеалния ендотел през острата фаза на инфекцията (7). Това води до продължително активиране на локалните възпалителни механизми в микроглията, с продължително отделяне в мозъка на медиатори, като глутамат, интерлевкини и тумор некротизиращ фактор алфа. Тези медиатори активират продължително тригеминоваскуларната система и

водят до персистиране на главоболието. Не трябва да се подценяват и ефектите от мозъчната хипоксия, коагулопатията и цитокиновата буря (33, 34).

Причините за хронифициране на болката са същите както и причините за възникване на невропатната болка, защото хроничната болка обикновено е невропатна (30). Когато ноцицептивната аферентация продължава дълго време, болката става невропатна, поради централна сензитизация и дизфункционални нарушения в структурите на централната нервна система, регулиращи болковата трансмисия (47).

Механизмите на възникване на хроничната болка при постковидния синдром са комплексни (3). Свързани са и с вирусния невротропизъм, който може да наруши централните механизми на регулация на болката (15). Вирусът може да проникне в централната нервна система по хематогенен път или чрез пропация по пътя на n. olfactorius (15). Епителните клетки в носа имат най-голяма концентрация на ACE2 рецептори (21). От носната лигавица, чрез ретрограден аксонен транспорт вирусът може да достигне до мозъка (21). От друга страна вирусът преминава кръвно-мозъчната бариера поради нарушение на нейната стабилност от цитокините или преминава посредством моноцитите. Цитокините преминават кръвно-мозъчната бариера и активират микроглията и астроцитите, които секретират възпалителни невромедиатори. Вирусът навлиза в клетките посредством свързване на неговия спайков глюкопротеин с ACE2 (ангиотензин конвертиращ ензим 2) рецепторите (12). Тези рецептори се намират не само в горния респираторен тракт, но също и в ендотелните клетки, нервната тъкан, макрофагите, микроглията и астроцитите (32). Вероятно това е причината за неврологичните усложнения (12), които възникват при 36% от пациентите (32). Има данни също за това, че вирусът може да остане латентен в централната нервна система (50). Това поражда съмнения, че вирусът може подобно на herpes simplex вируса да се реактивира след време

(50). От друга страна при предразположени хора, може да играе ролята на тригер за някои неврологични заболявания, като множествена склероза (50). Тези данни показват, че инфекциите на нервната система, вирусът може да има дълготрайни влияния на върху нервните функции.

Друг възможен механизъм на болката е свързан с тригериране на системен възпалителен отговор с повишаване на нивата на цитокините от Covid инфекцията, който засяга и мускулноскелетната система (23). Установени са повишени нива на про-инфламаторните цитокини 3-9 месеца след острата инфекция (2). Възможно е и директно свързване на вируса с ACE2 рецепторите в мускулите и увреждане на мускулните влакна (32).

Не бива да се пренебрегват и психогенните фактори с развитие на посттравматично стресово нарушение (18). Социалната изолация, имобилизацията, по време на боледуването, но също икономическото въздействие на пандемията и психологичният ефект от медийната кампания, водят до тревожност и депресия (48). Известно е, че посттравматичното стресово разстройство е свързано с хронично тензионно главоболие, мигрена, синдрома на възбудимите черва и миофасциални болки (18). Стресът е важен фактор за модулиране на болковите системи чрез антиноцицептивни механизми и различни невротрансмитери (норадреналин, серотонин, допамин), пептиди и хормони (8).

Лечението на болките в гърба и мускулоскелетните болки се провежда с нестероидни противовъзпалителни средства, paracetamol, gabapentin, pregabalin, слаби опиоиди (tramadol), физиотерапия и хипербарна оксигенация (23, 40). Много добра е комбинацията от paracetamol и tramadol, която повлиява ноцицептивната и невропатната болка. Нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се прилагат с внимание при пациенти приемащи антиагреганти или антикоагуланти. Не се препоръчва прилагането на кортикостероиди (40). Мускулоскелетните болки при фибромиалгия се

повлияват и от трицикличните и SNRI антидепресанти. Те са ефективни при всички случаи на невропатна болка, които включват фибромиалгия, мигрена и тензионно главоболие (47). Аналгетичният ефект се дължи на пресинаптичната блокада на норадреналиновия и по-малко на серотониновия обратен захват и не е свързан с антидепресивната активност (45). Засилва се ендогенната модулация на болката чрез десцендиращата булбо-спинална норадренергична и серотонинергична инхибиция.

Лечението на главоболието се провежда според неговия тип, с медикаменти за профилактика на тензионно главоболие (amitriptyline, venlafaxine, mirtazapine) или на мигрена – topiramate, бета-блокери, блокери на калциевите канали, amitriptyline и ботулинов токсин (35). Прилагат се съответно и медикаменти за лечение на мигренен пристъп (триптани) или на остро тензионно главоболие – нестероидни противовъзпалителни средства или paracetamol (35).

В заключение дългият постковиден синдром се проявява с характерни неврологични симптоми, от които болката е много честа. Лечението на хроничната болка се провежда с медикаменти за лечение на невропатна и ноцицептивна болка.

Адрес за кореспонденция:
Акад. Иван Миланов
УМБАЛНП „Св. Наум“
ул. Любен Русев 1
София 1113

Address for correspondence:
Acad. Ivan Milanov
UMBALNP „St. Naum“
1, Louben Roussev str.
Sofia 1113

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdullahi, A., Candan, S.A., Abba, M.A., Bello, A.H., Alshehri, M.A., Afamefuna, V.E., Umar, N.A., Kundakci, B. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Front. Neurol., 2020, 11, 687.
2. Ahearn-Ford, S., Lunjani, N., McSharry, B., MacSharry, J., Fanning, L., Murphy, G., Everard, C., Barry, A., McGreal, A., Al

- Lawati, S.M., Laphorne, S., Sherlock, C., McKeogh, A., Jackson, A., Faller, E., Horgan, M., Sadlier, C., O'Mahony, L. Long-term disruption of cytokine signalling networks is evident in patients who required hospitalization for SARS-CoV-2 infection. *Allergy*, 2021, 76, 9, 2910-2913.
3. Angotti, M., Mallow, G.M., Wong, A., Haldeman, S., An, H.S. Samartzis, D. COVID-19 and its impact on back pain. *Global Spine J.*, 2022, 12, 1, 5-7.
4. Bakılan, F., Gökmen, I.G., Ortanca, B., Ucan, A., Güvenc, Ş.E., Mutlu, F.Ş., Gökmen, H.M., Ekim, A. Musculoskeletal symptoms and related factors in postacute COVID-19 patients. *Int. J. Clin. Pract.*, 2021, 75, 11, e14734.
5. Bierle, D.M., Aakre, A.C., Grach, S.L., Salonen, B.R., Croghan, I.T., Hurt, R.T., Ganesh, R. Central sensitization phenotypes in post acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): defining the post COVID syndrome. *J. Prim. Care Community Health*, 2021, 12, 21501327211030826.
6. Bileviciute-Ljungar, I., Norrefalk, J.R., Borg, K. Pain burden in post-COVID-19 syndrome following mild COVID-19 infection. *J. Clin. Med.*, 2022, 11, 771.
7. Boldrini, M., Canoll, P.D., Klein, R.S. How COVID-19 affects the brain. *JAMA Psychiatry*, 2021, 78, 6, 682-683.
8. Butler, R.K., Finn, D.P. Stress-induced analgesia. *Prog. Neurobiol.*, 2009, 88, 3, 184-202.
9. Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F. Persistent symptoms in patients after acute covid-19. *JAMA*, 2020, 324, 6, 603-605.
10. Caronna, E., Alpuente, A., Torres-Ferrus, M., Pozo-Rosich, P. Toward a better understanding of persistent headache after mild COVID-19: three migraine-like yet distinct scenarios. *Headache J. Head Face Pain*, 2021, 6, 1277-1280.
11. Cernuda-Morollon, E., Larrosa, D., Ramón, C., Vega, J., Martínez-Camblor, P., Pascual, J. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology*, 2013, 81, 14, 1191-1196.
12. Chen, R., Wang, K., Yu, J., Howard, D., French, L., Chen, Z., Wen, C., Xu, Z. The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the human and mouse brains. *Front. Neurol.*, 2021, 11, 573095.
13. Clauw, D.J., Häuser, W., Cohen, S.P., Fitzcharles, M.A. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain*, 2020, 161, 8, 1694-1697.
14. Cohen, S.P. Rowlingson, J., Abdi, S. Low back pain. In: *Principles and practice of pain medicine*. Warfield, C.A., Bajwa, Z.H., eds., McGraw-Hill, New York, 2004, 273-282.
15. Conde Cardona, G., Quintana Pájaro, L.D., Quintero Marzola, I.D., Ramos Villegas, Y., Moscote Salazar, L.R. Neurotropism of SARS-CoV 2: mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci.* 2020;412:116824.
16. Davido, B., Seang, S., Tubiana, R., de Truchis, P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? *Clin. Microbiol. Infect.*, 2020, 26, 11, 1448-1449.
17. De Virgiliis, F., Di Giovanni, S. Lung innervation in the eye of a cytokine storm: neuroimmune interactions and COVID-19. *Nat. Rev. Neurol.*, 2020, 16, 645-652.
18. Eren, F., Özkan, B., Demir, A. Myalgia-arthralgia and associated factors in patients with COVID-19. *Turk. J. Neurol.*, 2021, 27, Suppl. 1, 15-20.
19. Fernández-de-Las-Peñas, C., Rodríguez-Jiménez, J., Fuensalida-Novo, S., Palacios-Ceña, M., Gómez-Mayordomo, V., Florencio, L.L., Hernández-Barrera, V., Arendt-Nielsen, L. Myalgia as a symptom at hospital admission by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection is associated with persistent musculoskeletal pain as long-term post-COVID sequelae: a case-control study. *Pain*, 2021, 162, 12, 2832-2840.
20. Filatov, A., Sharma, P., Hindi, F., Espinosa, P.S. Neurological complications of Coronavirus disease (COVID-19). *Encephalopathy*, 2020, 12, 3.
21. Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T.S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J.C., Wan, E.Y., Freedberg, D.E., Kirtane, A.J., Parikh, S.A., Maurer, M.S., Nordvig, A.S., Accili, D., Bathon, J.M., Mohan, S., Bauer, K.A., Leon, M.B., Krumholz, H.M., Uriel, N., Mehra, M.R., Elkind, M.S.V., Stone, G.W., Schwartz, A., Ho, D.D., Bilezikian, J.P., Landry, D.W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine volume*, 2020, 26, 1017-1032.
22. Guymier, E., Littlejohn, G.O. Fibromyalgia syndrome: Clinical aspects and management. In: *Muscle pain: Diagnosis and treatment*. Mense, S., Gerwin, R.D., eds., Berlin, Springer-Verlag, 2010, 105-141.
23. Hasan, L.K., Deadwiler, B., Haratian, A., Bolia, I.K., Weber, A.E., Petrigliano, F.A. Effects of COVID-19 on the musculoskeletal system: clinician's guide. *Orthopedic Research and Reviews*, 2021, 13, 141-150.
24. Häuser, W., Sarzi-Putini, P., Fitzcharles, M.A. Fibromyalgia syndrome: Under-, over- and misdiagnosis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2019, 37, 90-97.
25. Javed, A. Neurological associations of SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets*, 2021, 21, 3.
26. Kemp, H.I., Corner, E., Colvin, L.A. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *Br. J. Anaesth.*, 2020, 125, 4, 436-440.
27. Kosek, E. Fibromyalgia. In: *Handbook of clinical neurology*. Pain. Cervero, F., Jensen, T.S. eds., Elsevier B.V., Amsterdam, 2006, 81, 763-777.
28. Lehmann, L.E., Bajwa, Z.H. Fibromyalgia and myofascial pain. In: *Principles and practice of pain medicine*. Warfield, C.A., Bajwa, Z.H., eds., McGraw-Hill, New York, 2004, 513-517.

29. Littlejohn, G.O. Gender, genetics, and other risk factors increasing vulnerability to fibromyalgia. In: *Muscle pain: Diagnosis and treatment*. Mense, S., Gerwin, R.D., eds., Berlin, Springer-Verlag, 2010, 143-157.
30. Loeser, J.D. Pain as a disease. In: *Handbook of clinical neurology*. Pain. Cervero, F., Jensen, T.S. eds., Elsevier B.V., Amsterdam, 2006, 81, 11-20.
31. Logue, J.K., Franko, N.M., McCulloch, D.J., McDonald, D., Magedson, A., Wolf, C.R., Chu, H.Y. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw. Open*, 2021, 4, 2, e210830.
32. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., Hu, B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.*, 2020, 77, 6, 683-690.
33. Martelletti, P., Bentivegna, E., Luciani, M., Spuntarelli, V. Headache as a prognostic factor for COVID-19. Time to re-evaluate. *SN Compr. Clin. Med.*, 2020, 2, 12, 2509-2510.
34. Martelletti, P., Bentivegna, E., Spuntarelli, V., Luciani, M. Long-COVID headache. *SN Compr. Clin. Med.*, 2021, 3, 8, 1704-1706.
35. Membrilla, J.A., Caronna E., Trigo-López, J., González-Martínez, A., Layos-Romero, A., Pozo-Rosich, P., Guerrero-Peral, A., Gago-Veiga, A.B., Andrés-López, A., Díaz de Terán, J. Persistent headache after COVID-19: Pathophysiology, clinic and treatment. *Neurology Perspectives*, 2021, 1, Suppl. 1, S31-S36.
36. Murat, S., Karatekin, B.D., Icgasioglu, A., Ulasoglu, C., Icten, S., Incealtin, O. Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. *Irish Journal of Medical Science*, 2021, 190, 913-917.
37. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., McGroder, C., Stevens, J.S., Cook, J.R., Nordvig, A.S., Shalev, D., Sehrawat, T.S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G.F., Bernstein, E.J., Mohan, S., Beckley, A.A., Seres, D.S., Choueiri, T.K., Uriel, N., Ausiello, J.C., Accilli, D., Freedberg, D.E., Baldwin, M., Schwartz, A., Brodie, D., Garcia, C.K., Elkind, M.S.V., Connors, J.M., Bilezikian, J.P., Landry, D.W. Wan, E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.*, 2021, 27, 601-615.
38. O'Sullivan, P. It's time for change with the management of non-specific chronic low back pain. *Br. J. Sports. Med.*, 2011, 46, 224-227.
39. Pincus, T., Burton, A.K., Vogel, S., Field, A.P. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine*, 2002, 27, 5, E109-E120.
40. Ranade, M., Deshmukh, P., Purushoththam, S., Kasliwal, P. Systematic review of post covid myalgia literature. *Acta Scientific Orthopaedics*, 2021, 4, 73-77.
41. Rossi, P., Tassorelli, C., Allena, M., Ferrante, E., Lisotto, C., Nappi, G. Focus on therapy: hemicrania continua and new daily persistent headache. *J. Headache and Pain*, 2010, 11, 259-265.
42. Sagát, P., Bartík, P., González, P.P., Tohánean, D.I., Knjaz, D. Impact of COVID-19 quarantine on low back pain intensity, prevalence, and associated risk factors among adult citizens residing in Riyadh (Saudi Arabia): A cross-sectional study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, 17, 19, 7302.
43. Salvi, L. Lifestyle therapy in migraine. Management and therapeutic strategies. One Way Publishing, Milano, 2008, pp. 56.
44. Sarzi-Puttini, P., Giorgi, V., Marotto, D., Atzeni, F. Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2020, 16, 645-660.
45. Sindrup, S. H., Finnerup, N. B., Otto, M., Jensen, T. S. Principles of pharmacological treatment. In: *Handbook of clinical neurology*. Pain. Cervero, F., Jensen, T.S. eds., Elsevier B.V., Amsterdam, 2006, 81, 843-853.
46. Ursini, F., Ciaffi, J., Mancarella, L., Lisi, L., Brusi, V., Cavallari, C., D'Onghia, M., Mari, A., Borlandelli, E., Cordella, J.F., La Regina, M., Viola, P., Ruscitti, P., Miceli, M., De Giorgio, R., Baldini, N., Borghi, C., Gasbarrini, A., Iagnocco, A., Giacomelli, R., Faldini, C., Landini, M.P., Meliconi, R. Fibromyalgia: a new facet of the post-COVID-19 syndrome spectrum? Results from a web-based survey. *RMD Open*, 2021, 7, 3, e001735.
47. Verdu, B., Decosterd, I., Buclin, T., Stiefel, F., Berney, A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*, 2008, 68, 18, 2611-2632.
48. Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C.S., Ho, R.C. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, 17, 5, 1729.
49. Wolfe, F., Clauw, D.J., Fitzcharles, M.A., Goldenberg, D.L., Häuser, W., Katz, R.L., Mease, P.J., Russell, A.S., Russell, I.J., Walitt, B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.*, 2016, 46, 319-329.
50. Zhou, L., Zhang, M., Wang, J., Gao, J. Sars-Cov-2: underestimated damage to nervous system. *Trav. Med. Infect. Dis.*, 2020, 36, 101642.

МИГРЕНА И ЕПИЛЕПСИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

РЕЗЮМЕ

МИГРЕНА И ЕПИЛЕПСИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

Живка Чуперкова

*Катедра по педиатрия, Медицински
университет „Проф. д-р П. Стоянов” –
Варна
Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина” –
Варна*

Коморбидността на мигрена и епилепсия, която се наблюдава както при възрастните, така и при децата, е обект на изследователски интерес, отразен с множество публикации в литературата през годините. Двете заболявания имат редица подобни клинични характеристики и някои близки патофизиологични механизми. Обсъжда се ролята на дисбаланса между възбуждащи и инхибиращи фактори, водещ до периоди с патологично променени мозъчни функции и автономни симптоми. Мигрената и епилепсията споделят също общи генетични фактори. Определени терапевтични средства са подходящи и за двете заболявания. По отношение на терминологията, с оглед по-добро описание на гранични състояния, в литературата са въведени категории като hemicrania epileptica, мигралепсия, мигренна аура-тригерирана епилептична пристъпи и др. Мигрена и епилепсия често се срещат едновременно, като това сочат резултатите от голям брой проучвания. Все пак, точните механизми, обуславящи коморбидността, подлежат на доизясняване, а вероятно терминологията, класификацията и диагностичните критерии – на усъвършенстване.

Ключови думи: епилепсия, коморбидност, мигрена

ABSTRACT

MIGRAINE AND EPILEPSY IN CHILDHOOD

Zh. Chuperkova

*Department of Pediatrics, Medical University
„Prof. Dr. P. Stoyanov”, Varna
Second Pediatric Clinic,
University Hospital „St. Marina”,
Varna*

The comorbidity of migraine and epilepsy which occurs in both adults and children has been reflected in numerous publications in the literature over the years. Both diseases have some similar clinical features and pathophysiological mechanisms. The imbalance between excitatory and inhibitory factors leading to periods of altered brain functions and autonomic symptoms has been discussed. Migraine and epilepsy also share common genetic factors. Certain therapeutic agents are suitable for both diseases. Regarding terminology, categories such as hemicrania epileptica, migralepsy, migraine aura-triggered epileptic seizures, etc. have been introduced in the literature in order to better describe borderline conditions. Migraine and epilepsy often occur simultaneously, as shown by the results of a large number of studies. However, the exact mechanisms that determine comorbidity need to be clarified, while terminology, classification, diagnostic criteria would probably be subject to improvement.

Key words: epilepsy, comorbidity, migraine

Коморбидността на мигрена и епилепсия, която се наблюдава както при възрастните, така и при децата, е обект на изследователски интерес, отразен с множество публикации в литературата през годините. Разпространението и социалната значимост на всяко от двете заболявания стимулират както проучването на въпроси относно класификация, епидемиология, общи клинични характеристики и патофизиологични механизми, генетично предразположение, така за и оптимално терапевтично поведение.

Специалната връзка между мигрена и епилепсия се упоменава още от Gowers в неговия труд от 1906 г. „The Border-land of Epilepsy” („Границата на епилепсията”). През 1960 г. Lennox и Lennox въвеждат термина мигралепсия (19). Постепенно се налага убеждението, че връзката между мигрена и епилепсия е сложна, че двете състояния могат да са коморбидни помежду си и се допуска общ механизъм или генетично предразположение. С увеличаването на описаните случаи става ясно, че разграничаването между мигренен и епилептичен пристъп може да бъде предизвикателство. Нещо повече, с дефинираните термини „hemicrania epileptica” и „пристъпи, предизвикани от мигрена” се формализира концепцията, че едното състояние може да доведе до другото. Същевременно, немалко автори изтъкват несъвършенства в тази терминология или дори я оспорват. Обръща се внимание на факта, че нито мигралепсия, нито hemicrania epileptica са включени в използваната в момента от Международната лига срещу епилепсията (ILAE) класификация (10, 14, 32). В третото издание на Международната класификация на главоболията (ICHD-3) обаче е включен терминът „Мигренна аура-тригериран епилептичен пристъп” (3). Там се коментира, че мигреноподобните главоболия се наблюдават често в постстикталния период, но е възможно също да възникне епилептичен пристъп по време на или след мигренен. Именно това рядко явление, описано при пациенти с мигрена с аура, понякога се описва като

мигралепсия. Концепцията за „иктално епилептично главоболие” също присъства в ICHD-3. Hemicrania epileptica се представя като негов рядък вариант. Характеризира се с ипсилатерално главоболие и иктални пароксизми в ЕЕГ. В литературата се разглежда патофизиологичната връзка между главоболието и епилепсията, като се предлага посочените по-горе епилептични събития да се определят като „автономни пристъпи” (25).

При двете заболявания се обсъжда ролята на дисбаланса между възбуждащи и инхибиращи фактори, водещ до периоди с патологично променени мозъчни функции и автономни симптоми. Приема се, че корово разпространяващата се депресия играе роля при мигрена с аура, улеснявайки синаптичната възбудимост в неокортикалните зони, което вероятно допринася за свръхвъзбудимостта им при засегнатите пациенти. Счита се, че има сходство също в преикталните, икталните и постикталните прояви, възникващи в кората и модулирани чрез субкортикални връзки (9, 11, 26, 27).

Клиничното представяне и разпространението на мигрената и епилепсията в аспекта на коморбидност също са обект на множество публикации. Отбелязва се сходството в протичането – пароксизмален характер и епизодични прояви, но също хроничен и / или рецидивиращ ход. Посочват се предизвикателствата при диференцирането на епилептичните пристъпи и мигренното главоболие, например случаите на фокални пристъпи при окципитална епилепсия, диагностицирани неточно като мигренна аура (28) или едностранното главоболие като съпътстващ симптом при фокална епилепсия (30). Интерес в тази насока представляват и по-редките случаи на фамилна хемиплегична мигрена, при които диагностицирането може да се затрудни, предвид възможността симптомите да имитират например постиктална пареза (1). Описани са и клинични варианти, при които главоболието е единствена проява на епилептичен пристъп. Специално внимание се отделя на появата на главоболие в преикталните,

иктални или постстиктални състояния (17). Разглеждат се също тригерираните от мигренна аура епилептични припадъци – като едно от възможните усложнения на мигрената (5).

В изследване на коморбидността на мигрена и епилепсия чрез структурирано телефонно интервю е установена връзка между двете заболявания, независеща от вида на пристъпите, етиологията, възрастта в началото или фамилната анамнеза за епилепсия. Според данни на Ottman и Lipton (23) кумулативната честота на мигрената до 40-годишна възраст е 24% (при изследвани 1948 пробанда с епилепсия), 23% от роднини с епилепсия и 12% от роднините без епилепсия. В проучване на Syvertsen et al. (30) се отчита наличие на главоболие при 65% от 109 пациенти с епилепсия. Данни за мигрена присъстват при 42% от случаите с главоболие, а най-голям дял (74%) заема интерикталната мигрена. Авторите се присъединяват към мнението, че главоболието, включително мигренното, е много често при пациенти с епилепсия. Още повече, епилептичните пристъпи нерядко предизвикват постиктално главоболие с мигренни характеристики, което може да е свързано и с интериктална мигрена. В друго проучване върху 349 пациенти, при 26,9% е диагностицирана мигрена, а при 17,2%, – тензионно главоболие. Главоболието е преиктално при 9,6%, постиктално при 41,6% и интериктално при 8,6% от пациентите. Мигренното главоболие е значително по-често сред пациентите, получаващи политерапия, в сравнение с тези на монотерапия. Това дава основание да се обсъди, че пациентите с епилепсия често страдат от постиктално главоболие, особено от мигренен тип, като честотата на пристъпите на мигрена може да бъде свързана с честотата на епилептичните пристъпи и с вида лечение (12). Различно е разпространението на мигрената според Mutlu (21) – 15%, сред 111 случая с главоболие от общо 420 пациенти с епилепсия. В това проучване най-често срещани са интерикталните пристъпи (74,8%). Те преобладават значително при пациен-

тите с мигрена, в сравнение с тези без мигрена, а разпространението на преикталното и на постикталното главоболие е по-слабо. Тези данни водят до твърдението, че наличието на главоболие и специално на мигрена, считана за патогенетично свързана с епилепсията, не се различава при пациентите с епилепсия в сравнение с общото население. Различните резултати от други проучвания показват, че патогенезата на главоболието е многофакторна, но също се отчита приложението на различни диагностични критерии.

Данните за България от първото в страната епидемиологично проучване на главоболието сред ученици сочат, че вторичен тип главоболие се среща в 1.1% от изследваните на възраст 7-17 години. От всички тях, само 1 дете с главоболие има епилепсия като коморбидност (6).

Идентифицирането на генетични фактори, които биха разкрили възможности за прогрес в разбирането на патогенезата, както и за нови терапевтични насоки, е отдавна в обсега на изследователския интерес. Коморбидността на мигрена и епилепсия поражда хипотезата за споделено генетично предразположение към двете заболявания. Тази хипотеза обаче не е потвърдена в проучване сред родствениците (в т.ч. децата) на 1967 възрастни пациенти с епилепсия, при които не е установен по-висок риск от мигрена. От друга страна, с изключение на една подгрупа (синове на жени пробанди), рискът от епилепсия при родственици не е свързан с анамнеза за мигрена на пробанда (24).

Терапевтичните особености при коморбидност на мигрена и епилепсия са свързани с възможността да се повлияе както на избора на антиепилептичен медикамент, така и на специфично лечение на главоболието (30). Ефективни и широко използвани за профилактика на мигрена именно поради сходната патофизиология на дисбаланс между възбудни и инхибиторни фактори понастоящем са няколко антиепилептични медикамента. Наред с най-често прилаганите валпроева киселина и топирамат, и

други медикаменти като габапентин, окскарбазепин също имат превантивна роля при мигрена (4, 8). Въпреки че данните за ефективността на медикаменти като валпроат и топирамат при профилактика на мигрена са известни, в детската възраст тяхното приложение е оф лейбъл (2).

Коморбидността на мигрена и епилепсия при деца неслучайно привлича интереса на клиницисти и изследователи. Посочва се, че едно от предизвикателствата при разграничаването на тези заболявания са значимите прилики между тях, както и наличието на фактори, които предразполагат децата както към епилептични пристъпи, така и към главоболие (22). Същевременно, според Yamane et al. (35), епилептичният пристъп обикновено се възприема като опасно събитие, поради което други медицински състояния, включително главоболието, нерядко се пренебрегват и от пациенти, и от лекари. Авторите изследват коморбидността между главоболие и епилепсия в детска възраст при 50 пациенти на възраст между 5 и 18 години, като сравняват честотата на главоболието с контролна група от здрави деца, братя и сестри на пациенти с епилепсия. Докато 46% от последните са имали главоболие, най-често мигрено, в контролната група то се среща в 2,5%. Това дава основание да се приеме, че главоболието е често срещана коморбидност на епилепсията в детска възраст, най-вече над 10 години. Отбелязва се, че дебютът на главоболието обикновено съвпада с този на епилепсията или го следва. Kim et al. (17) обаче намират, че докладваните случаи на коморбидност между мигрена и епилепсия при деца са малко, в сравнение с тези при възрастни. Цитира се проучване, показващо, че рискът от епилепсия е 3,2 пъти по-голям при деца с мигрена, отколкото с тензионно главоболие, докато децата с епилепсия са с 4,5-кратно по-висок риск за развитие на мигрена спрямо тези с тензионно главоболие (31). В друго проучване, включващо 400 деца с епилепсия, общата болестност от мигрена е 25%, като мигрената е по-честа при тези на възраст

над 10 г. и страдащи от Роландова епилепсия (16). Разпространението на мигренното главоболие при педиатрични пациенти с епилепсия и честотата на тези две заболявания във фамилната анамнеза се проучват в ретроспективен преглед на данните на 475 пациенти от детска неврологична амбулатория с първична диагноза епилепсия (29). Разпространението на мигрена при пациентите с епилепсия отново е по-високо (14,7%), отколкото сред общата популация (2,7% до 11%). Идентифицирани са 4,7% участници с фамилна анамнеза за мигрена, както и 20,6% – с такава за епилепсия. Обсъжда се, че след поставяне на първичната диагноза трябва да се потърси и коморбидност.

В друго проучване на двете заболявания при деца е установена мигрена при 25% от пациентите с епилепсия, като тя е по-разпространена във възрастта над 10 години, при тези с доброкачествена епилепсия с центротемпорални спайкове и с ювенилна миоклонична епилепсия (16). Резултатите от различно проучване показват, че общата честота на главоболието не се различава значително между пациентите с ювенилна миоклонична епилепсия и здравите контроли, но честотата на мигрена е по-висока при пациентите (15). Сравнителен анализ на разпространението на мигрена при деца с Роландова епилепсия, с фокална епилепсия и без епилепсия показва, че фокалната епилепсия, независимо от етиологията, е свързана с по-високи нива на мигрена при деца (34). В проучване при деца с Роландова епилепсия и контроли се установява мигрена при 15% от пациентите с епилепсия, спрямо 7% при тези без епилепсия (13).

Изхождайки от данни, че главоболието при популация с епилепсия варира от 8% до 15%, се изследват характеристиките на коморбидността на главоболието при деца с идиопатична епилепсия (33). Проучването е тригодишно, срезово, сред 1264 деца на възраст между 5 и 15 години, като 142 са с асоциирано перииктално и / или интериктално главоболие. Най-често (62%) се среща постиктално гла-

воболие, следвано от интериктално при 57,6% и преиктално при 30%. Мигренни характеристики са на лице при 93% от случаите на преиктално и 81,4% от тези на постикталното главоболие, а интерикталното главоболие отговаря на критериите за мигрена в 87%. Връзката между парциална епилепсия и мигрена без аура е най-често срещана и се съобщава от 82% от изследваните пациенти с перииктално и от 76,5% от тези с постиктално главоболие. Друго срезово проучване чрез структуриран въпросник при 142 педиатрични пациенти с епилепсия (115 с идиопатична и 27 със симптоматична) показва главоболие при 45,7% от тях, в сравнение с 2% в контролната група (7). При пациентите с мигрена, които са близо половината от случаите, главоболието е с най-ниско разпространение в подгрупата на лечение с валпроева киселина. Подчертава се, че изборът на този медикамент може да допринесе за предотвратяване на мигрена при тези пациенти.

Интерес представлява проучване на коморбидността на епилепсия и главоболие при пациенти със синдром на Sturge-Weber (18). От 68 анкети, в 55 се съобщава както за епилептични пристъпи, така и за главоболие, при средна възраст на поява на главоболието 8 години. По-голямата част от анкетираните оценяват мигреноподобното главоболие като еднакъв по значимост или по-сериозен проблем от епилепсията. Въпреки това, триптани и профилактични медикаменти, включително антиконвулсанти, са използвани при по-малко от половината от пациентите.

Специално внимание е отделено на разпространението и клиничните особености на интер- и периикталното главоболие, проучени при пациенти с епилепсия на възраст 17 и повече години. Интериктално главоболие са имали близо половината от всички 388 пациенти, като са установени мигрена при 26,3%, тензионно главоболие при 19,1% и други първични главоболия при 3,1%. Перииктално главоболие е наблюдавано при 23,7%, най-често постиктално. Анализът на данните показва, че

преикталното главоболие е значително представено при пациенти с мигрена, а постикталното е в значима корелация както с мигрена, така и с тензионно главоболие. Както и в много други случаи, и тук авторите приемат, че мигрената е най-честият вид главоболие при пациентите с епилепсия. Интерес представлява тяхното твърдение, че пациенти с епилепсия и мигрена са по-склонни да развият преиктално главоболие, докато пациентите с главоболие от мигренен или тензионен тип са предразположени към постиктално главоболие след евентуален пристъп (20).

Неслучайно се поставя на обсъждане въпросът за континуума мигрена-епилепсия, който обхваща набор от заболявания, отличаващи се с много клинични прилики, но и с някои патофизиологични различия. Окрояват се и две особености, затрудняващи изясняването на детайлите и цялостната картина. Според Rajapakse и Buchhalter (26), при педиатричната популация това са младата възраст на засегнатите и липсата на ясно разбиране за невробиологията на тези нарушения в развиващия се мозък. Подчертава се необходимостта от усъвършенствани методи за класификация, за да се идентифицират и проучат допълнително тези взаимосвързани състояния, за да могат диагностиката и лечението на разстройствата в континуума мигрена-епилепсия при деца да бъдат подобрени.

Прегледът на литературата по въпроса за коморбидността между мигрена и епилепсия при деца показва, че двете заболявания имат редица подобни клинични характеристики, някои близки патофизиологични механизми, генетични фактори, а не на последно място споделят и общи терапевтични възможности. Подчертава се, че двете заболявания често се срещат едновременно, като това сочат резултатите от голям брой проучвания. Все пак, точните механизми, обуславящи коморбидността, подлежат на доизясняване, а вероятно терминологията, класификацията и диагностичните критерии – на усъвършенстване.

Адрес за кореспонденция:
д-р Живка Чуперкова
Втора детска клиника, УМБАЛ „Св. Марина“
ул. Христо Смирненски №1
9010 Варна
e-mail: zhivka.chuperkova@mu-varna.bg

ЛИТЕРАТУРА

- Денева, Д., Божинова, В., Тодоров, Т., Тодорова, А. Случай на генетично потвърдена фамилна хемиплегична мигрена тип 2, с начало в детска възраст. *Cephalgia*, 2018, 20, 1, 25-29.
- Иванова, С. Антиепилептични медикаменти при профилактика на мигрена. *Cephalgia*, 2017, 19, 1, 12-17.
- Миланов, И. Международна класификация на главоболията – трето издание (български превод). Варна: Стено, 2019.
- Миланов, И. Съвременен подход за лечение на мигрена. *Cephalgia*, 2019, 21, 1, 8-16.
- Миланов, И. (Ред.) Национален консенсус за диагностика и лечение на първичните типове главоболие. *Cephalgia*, 2019, 21, Supplement 1.
- Пачева, И. Проучване върху първичното главоболие в детска и юношеска възраст - разпространение, структура и клинична характеристика. Автореферат на дисертационен труд за присъждане на ОНС „Доктор“. Пловдив, 2008.
- Al-Gethami, H., Alrifai, M.T., AlRumayyan, A., AlTuwaijri, W., Baarmah, D. The comorbidity of headaches in pediatric epilepsy patients: How common and what types? *Neurosciences (Riyadh)*, 2019, 24, 4, 284-289.
- Bagnato, F., Good, J. The Use of Antiepileptics in Migraine Prophylaxis. *Headache*, 2016, 56, 3, 603-615.
- Bauer, P.R., Carpay, J.A., Terwindt, G.M., Sander, J.W., Thijs, R.J., Haan, J., Visser, G.H. Headache and epilepsy. *Curr Pain Headache Rep*, 2013, 17, 8, 351.
- Belcastro, V., Striano, P., Kasteleijn-Nolst Trenité, D.G., Villa, M.P., Parisi, P. Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and "ictal epileptic headache": a proposal for terminology and classification revision. *J Headache Pain*, 2011, 12, 3, 289-294.
- Berger, M., Speckmann, E.J., Pape, H.C., Gorji, A. Spreading depression enhances human neocortical excitability in vitro. *Cephalgia*, 2008, 28, 5, 558-562.
- Cilliler, A.E., Guven, H., Comoglu, S.S. Epilepsy and headaches: Further evidence of a link. *Epilepsy Behav*, 2017, 70, Pt A, 161-165.
- Clarke, T., Baskurt, Z., Strug, L.J., Pal, D.K. Evidence of shared genetic risk factors for migraine and rolandic epilepsy. *Epilepsia*, 2009, 50, 11, 2428-2433.
- Crepeau, A.Z. Migralepsy: a borderland of wavy lines. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2014, 14, 2, 427.
- Dedei Daryan, M., Guveli, B.T., Baslo, S.A., Mulhan, K., Sari, H., Balcik, Z.E., Atakli, D. Prevalence and clinical characteristics of headache in juvenile myoclonic epilepsy: experience from a tertiary epilepsy center. *Neurol Sci*, 2018, 39, 3, 519-525.
- Kelley, S.A., Hartman, A.L., Kossoff, E.H. Comorbidity of migraine in children presenting with epilepsy to a tertiary care center. *Neurology*, 2012, 79, 5, 468-473.
- Kim, D.W., Lee, S.K. Headache and Epilepsy. *J Epilepsy Res*, 2017, 7, 1, 7-15.
- Kossoff, E.H., Hatfield, L.A., Ball, K.L., Comi, A.M. Comorbidity of epilepsy and headache in patients with Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol*, 2005, 20, 8, 678-682.
- Lennox, W.G. Epilepsy and related disorders. Vol. 2: Little, Brown, 1960.
- Mainieri, G., Cevoli, S., Giannini, G., Zummo, L., Leta, C., Broli, M., Ferri, L., Santucci, M., Posar, A., Avoni, P., Cortelli, P., Tinuper, P., Bisulli, F. Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J Headache Pain*, 2015, 16, 556.
- Mutlu, A. Association between epilepsy and headache. *Neurol Sci*, 2018, 39, 12, 2129-2134.
- Oakley, C.B., Kossoff, E.H. Migraine and epilepsy in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep*, 2014, 18, 3, 402.
- Ottman, R., Lipton, R.B. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology*, 1994, 44, 11, 2105-2110.
- Ottman, R., Lipton, R.B. Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology*, 1996, 47, 4, 918-924.
- Parisi, P., Paolino, M.C., Raucci, U., Della Vecchia, N., Belcastro, V., Villa, M.P., Striano, P. Ictal Epileptic Headache: When Terminology Is Not a Moot Question. *Front Neurol*, 2019, 10, 785.
- Rajapakse, T., Buchhalter, J. The borderland of migraine and epilepsy in children. *Headache*, 2016, 56, 6, 1071-1080.
- Rogawski, M.A. Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol*, 2008, 65, 6, 709-714.
- Sowell, M.K., Youssef, P.E. The Comorbidity of Migraine and Epilepsy in Children and Adolescents. *Semin Pediatr Neurol*, 2016, 23, 1, 83-91.
- Stevenson, S.B. Epilepsy and migraine headache: is there a connection? *J Pediatr Health Care*, 2006, 20, 3, 167-171.
- Syvertsen, M., Helde, G., Stovner, L.J., Brodtkorb, E. Headaches add to the burden of epilepsy. *J Headache Pain*, 2007, 8, 4, 224-230.
- Toldo, I., Perissinotto, E., Menegazzo, F., Boniver, C., Sartori, S., Salvati, L., Clementi, M., Montagna, P., Battistella, P.A. Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J Headache Pain*, 2010, 11, 3, 235-240.
- Verrotti, A., Coppola, G., Di Fonzo, A., Tozzi, E., Spalice, A.,

- Aloisi, P., Bruschi, R., Iannetti, P., Villa, M.P., Parisi, P. Should „migralepsy” be considered an obsolete concept? A multicenter retrospective clinical/EEG study and review of the literature. *Epilepsy Behav*, 2011, 21, 1, 52-59.
33. Verrotti, A., Coppola, G., Spalice, A., Di Fonzo, A., Bruschi, R., Tozzi, E., Iannetti, P., Villa, M.P., Parisi, P. Peri-ictal and inter-ictal headache in children and adolescents with idiopathic epilepsy: a multicenter cross-sectional study. *Childs Nerv Syst*, 2011, 27, 9, 1419-1423.
34. Wirrell, E.C., Hamiwka, L.D. Do children with benign rolandic epilepsy have a higher prevalence of migraine than those with other partial epilepsies or nonepilepsy controls? *Epilepsia*, 2006, 47, 10, 1674-1681.
35. Yamane, L.E., Montenegro, M.A., Guerreiro, M.M. Comorbidity headache and epilepsy in childhood. *Neuropediatrics*, 2004, 35, 2, 99-102.

ИДИОПАТИЧНАТА ИНТРАКРАНИАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЯ – ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА С ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАИ

РЕЗЮМЕ

ИДИОПАТИЧНАТА ИНТРАКРАНИАЛНА ХИПЕРТЕНЗИЯ – ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА С ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАИ

И. Александрова^{1,2}, А. Асенова^{1,2}, Д. Денева¹,
Н. Топалов^{2,3}, В. Божинова¹

¹ Клиника по нервни болести за деца,
УМБАЛНП „Св. Наум“

² Катедра по неврология, Медицински
факултет, МУ – София

³ Отделение по образна диагностика,
УМБАЛНП „Св. Наум“

ABSTRACT

IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION – DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PRESENTATION OF CASES

I. Aleksandrova^{1,2}, A. Asenova^{1,2}, D. Deneva¹,
N. Topalov^{2,3}, V. Bojinova¹

¹ Clinic of Child Neurology, University Multiprofile
Hospital for Active Treatment

in Neurology and Psychiatry „St. Naum“

² Department of Neurology, Medical faculty,
Medical University – Sofia

³ Imaging Diagnostics Department, UMHAT „St.
Naum“

Идиопатичната интракраниална хипертензия (ИИХ) е важна, но рядка причина за главоболие в детска възраст. Клиничните прояви на ИИХ са неспецифични и включват главоболие, гадене, повръщане, зрителни нарушения от типа на диплопия или неясно, размазано зрение. Диагнозът ИИХ е диагноза на изключването – необходимо е отхвърляне на обем заемащи процеси, на процеси, водещи до блокиране на ликворната абсорбция, на дълбока венозна тромбоза, дифузен или локален мозъчен оток и на процеси, водещи до увеличена ликворна секреция. В статията са представени случаи на деца с клиника на повишено вътречерепно налягане – идиопатична интракраниална хипертензия, остър дисеминиран енцефаломиелит, мозъчна венозна тромбоза, мозъчен тумор, които илюстрират трудностите при поставяне на диагнозата. При наличие на главоболие, гадене, повръщане, особено при данни за пареза на n. abducens, е необходимо своевременно провеждане на офталмоскопия и на образно изследване. При установяване на застой в очните дъна на първо място трябва да се изключат обем-заемащ процес и други причини за вторична интракраниална хипертензия. При нормална образна находка се провежда своевременно и в достатъчен обем противооточна тера-

Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is an important but rare cause of headache in childhood. The clinical manifestation of IIH is non-specific and includes headache, nausea, vomiting, visual disturbances such as diplopia or blurred vision. The diagnosis of IIH is a diagnosis of exclusion – it is necessary to exclude space-occupying brain lesion, processes leading to blockage of cerebrospinal fluid absorption and communicating hydrocephalus, deep vein thrombosis, diffuse or focal cerebral edema and processes leading to increased cerebrospinal fluid secretion. The article presents cases of children with clinic of increased intracranial pressure (cases of idiopathic intracranial hypertension, acute disseminated encephalomyelitis, cerebral venous thrombosis, brain tumors), which illustrate the difficulties in diagnosis. In the presence of headache, nausea, vomiting, especially if paresis of n. abducens is presented, timely ophthalmoscopy and imaging are required. When papilledema is established, it is necessary to exclude space-occupying brain lesions and other causes of secondary intracranial hypertension. With a normal imaging, timely and sufficient anti-edema therapy is performed, which is of prognostic importance for normalization and preservation of vision.

пия, което е от прогностично значение за нормализиране и запазване на зрението.

Ключови думи: главоболие, мозъчна венозна тромбоза, идиопатична интракраниална хипертензия, остър дисеминиран енцефаломиелит

ВЪВЕДЕНИЕ

Идиопатичната интракраниална хипертензия (ИИХ) е синдром, характеризиращ се с повишено вътречерепно налягане при липса на експанзивен вътречерепен процес или хидроцефалия и с нормална ликворна находка, с изключение на повишено ликворно налягане (1, 2, 3). Разглеждат се различни рискови фактори за възникване на ИИХ – затлъстяване, инфекции на горни дихателни пътища, прием на медикаменти или спиране на лечение с кортикостероиди, някои ендокринологични заболявания (хипопаратиреоидизъм, болест на Addison, болест на Cushing) и др. Най-широко обсъждано е влиянието на затлъстяването, особено при момичета в пубертетна и постпубертетна възраст (1, 2, 6, 10, 11, 23), като високата степен на затлъстяване с BMI над 40 kg/m² според някои автори е свързана и с лоша прогноза що се отнася до възстановяване на зрението. Не е ясен точният патофизиологичен механизъм, но се обсъжда повишено централно венозно налягане на фона на повишено интраабдоминално налягане или наличие на хронично възпаление с повишена секреция на редица адипокини и цитокини като лептин, IL6 и др. (1, 2). Обсъжда се и ролята на половите хормони, като се има предвид, че заболяването се среща по-често при жени, описани са менструални нарушения при част от пациентите, както и случаи на ИИХ и поликистоза на яйчниците (1, 2, 3).

За поставяне на диагнозата ИИХ се използват модифицираните критерии на Dandy (1, 13, 14):

1. Наличие на симптоми и признаци на повишен вътречерепен натиск (главоболие, гадене, повръщане, транзиторно нарушение на зрението и/или папиледем).

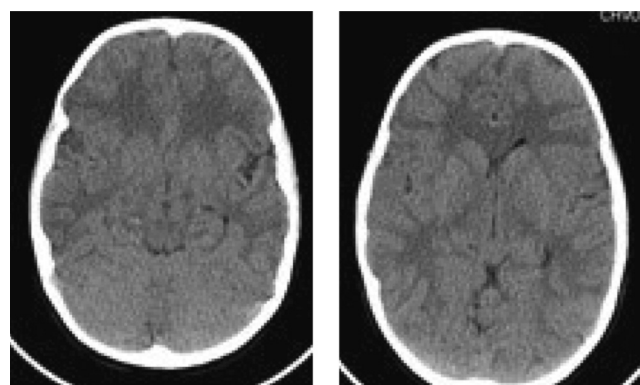
Key words: headache, cerebral venous thrombosis, idiopathic intracranial hypertension, acute disseminated encephalomyelitis

2. Липса на огнищен неврологичен дефицит, с изключение на едностранна или двустранна пареза на n. abducens.
3. Повишено ликворно налягане, но нормални цитологични и биохимични показатели при ликворно изследване.
4. Нормални образни изследвания.
5. Изключване на друга причина за повишен вътречерепен натиск.

В статията са представени случаи на деца със синдром на повишено вътречерепно налягане, които илюстрират трудностите при диференциалната диагноза.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1

Пациентът е момиче на 3 години, при което 3 седмици след прекаран отит се изявява главоболие, съпроводено с повръщане. При хоспитализация в Клиниката по нервни болести за деца неврологичният преглед показва двустранна пареза на n. abducens при нормална мускулна сила и тонус, без наличие на рефлексни промени и координационни смущения. Проведена е компютърна томография (КТ), в която се визуализират по-тесни рога на страничните вентрикули (Фиг. 1). Офталмоскопията по-



Фиг. 1 КТ – по-тесни рога на страничните вентрикули

казва хиперемирани папили с воалирани граници, с проминенция 2D и наличие на венозен застой. При момичето е поставена диагноза „идиопатична интракраниална хипертензия“, като е проведена противооточна терапия с манитол, дексаметазон и ацетазоламид с пълно възстановяване.

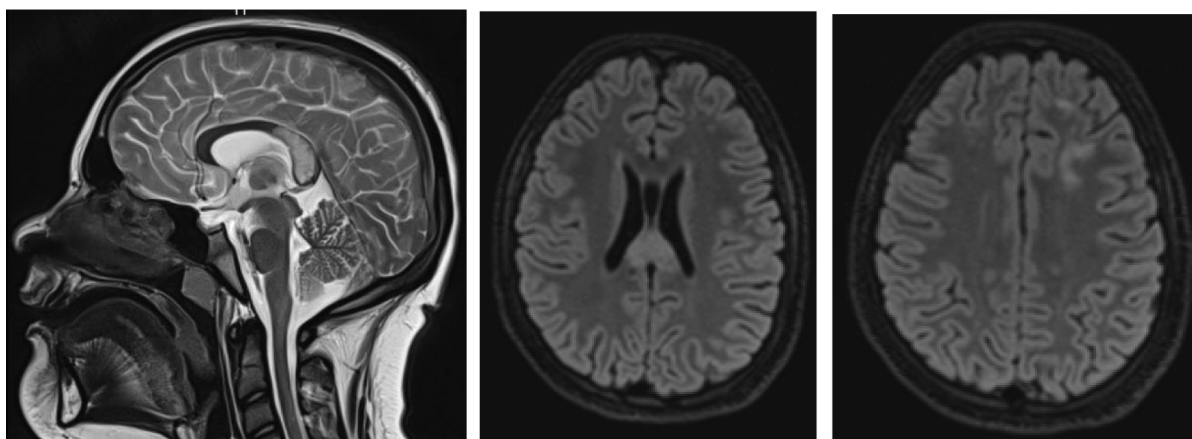
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2

Пациентът е момиче на 10 години, с наднормено телесно тегло и BMI 42 kg/m². Повод за хоспитализация в Клиниката по нервни болести за деца е изявата на главоболие с давност от около 1 месец, съпроводено с повръщане. Една седмица преди хоспитализацията се наблюдават влошаване на зрението и походката. Неврологичният преглед установява двустранна амавроза, двустранна лезия на n. abducens и десностранна пареза на n. oculomotorius,

периферна пареза на n. facialis вдясно и на n. hypoglossus. При пробата за латентни парези момичето отпуска бързо четирите крайника, с изразена слабост вдясно. Рефлексите са двустранно отслабени при положителен рефлекс на Бабински вдясно. Изследването на сетивността показва десностранна хипестезия при запазена дълбока сетивност. В проведената КТ на главен мозък се визуализират петнисти хиподензни лезии в бялото вещество вляво фронтално и в областта на splenium corpus callosum, обсъдени като вероятно микроваскуларни исхемии (Фиг. 2). Проведена е магнитно-резонансна томография (МРТ) на главен мозък, която е с данни за „empty sella“, разширени субарахноидни пространства около двата зрителни нерва и хиперинтезни в T2 и FLAIR и хипоинтезни в T1 лезии, най-големи вляво фронтално и в sple-



Фиг. 2 КТ - по-тесни предни рога на страничните вентрикули, петнисти хиподензни лезии в областта на splenium corpus callosum и в бялото вещество вляво фронтално (3)

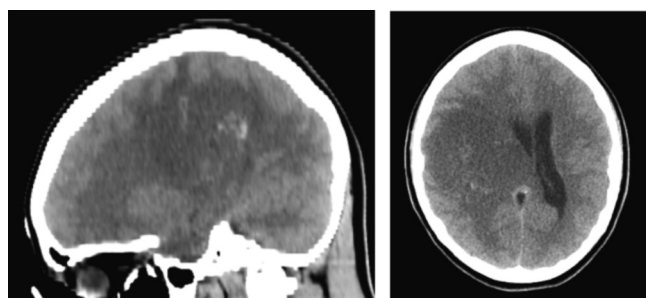


Фиг. 3 МРТ - хиперинтезни в T2 и FLAIR лезии, най-големи вляво фронтално и в splenium corpus callosum, но и по-малки лезии със същите сигнални характеристики двустранно фронтално и париеално в двете голямомозъчни хемисфери (3)

nium corpus callosum, но и по-малки лезии със същите сигнални характеристики двустранно фронтално и париетално в двете голямомозъчни хемисфери (Фиг. 3). Офталмоскопията показва двустранно бледовати и атрофични папили с неясни граници, съдове с неравномерен ход и калибър, като е обсъждана вторична атрофия след изразени застойни папили. Обсъдено е тежко протичане на идиопатична интракраниална хипертензия. След проведената противооточна терапия е отчетено значително подобрение в неврологичния статус, с изключение на наличие на трайна и необратима загуба на зрението. Неврологичният преглед 4 месеца по-късно показва възстановена мускулна сила с възможност за задържане на крайниците при пробата за латентни парези, норморефлексия, липсващи рефлексии от групата на Бабински и възможна самостоятелна походка, но с малки крачки поради практическата слепота, без да се наблюдават сензитивни и координационни нарушения.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 3

Пациентът е момиче на 15 години, което е с нормално преморбидно развитие. Повод за хоспитализация в Клиниката по нервни болести за деца е изявата на силно главоболие, съпроводено с гадене и повръщане. Главоболие, но слабо и бързо повлияващо се от аналгетици, момичето е имало от около 2-3 месеца. Проведената офталмоскопия показва хиперемирани папили с воалирани граници, с проминенция 1D и наличие на венозен застой. Невро-

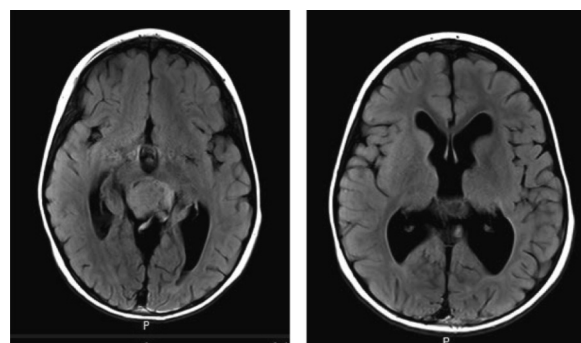


Фиг. 4 КТ - туморна формация вдясно фронтално, с нехомогенна плътност и с вкалцвания, оказваща мас ефект върху десния латерален вентрикул

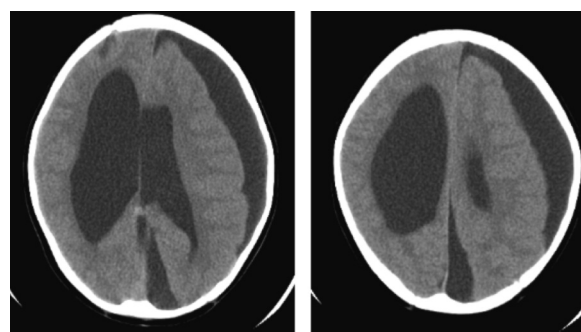
логичният преглед установява положителен рефлекс на Бабински вляво, норморефлексия, запазена мускулна сила и тонус и липса на координационни нарушения. В КТ се визуализира туморна формация вдясно фронтално, с нехомогенна плътност и с вкалцвания, оказваща мас ефект върху десния латерален вентрикул (Фиг. 4).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 4

Пациентът е момиче на 1,5-годишна възраст с нормално ранно развитие, при което се описват влошаване на походката със замаяване първоначално на ляво краче и залитания с давност от 3-4 месеца. Неврологичният преглед показва вертикална погледна пареза, двустранно положителен рефлекс на Бабински и палеоцеребеларен синдром. Офталмоскопията е с данни за хиперемирани папили с воалирани граници и с проминенция 1.5D. В МРТ се визуализира туморна формация, изхождаща от тек-



Фиг. 5 МРТ - туморна формация, изхождаща от тектума на мезенцефалона и colliculus superior, водеща до стеснение на акведукта и вътрешна хидроцефалия със субependимна ликворна резорбция



Фиг. 6 КТ - пневмоцефалия, притискаща лява голямомозъчна хемисфера с изместване на срединна линия

тума на мезенцефалона и colliculus superior, водеща до стеснение на акведукта и вътрешна хидроцефалия със субепендимна ликворна резорбция (Фиг. 5). Проведени са оперативни интервенции с частична резекция на туморната формация. Около 1 месец след втората операция момчето става по-раздражително, появяват се ежедневни повръщания. Офталмоскопията е с данни за застойни папили, а в КТ се визуализира пневмоцефалия, притискаща лява голямомозъчна хемисфера с изместване и на срединна линия, налагаща спешна хирургична интервенция (Фиг. 6).

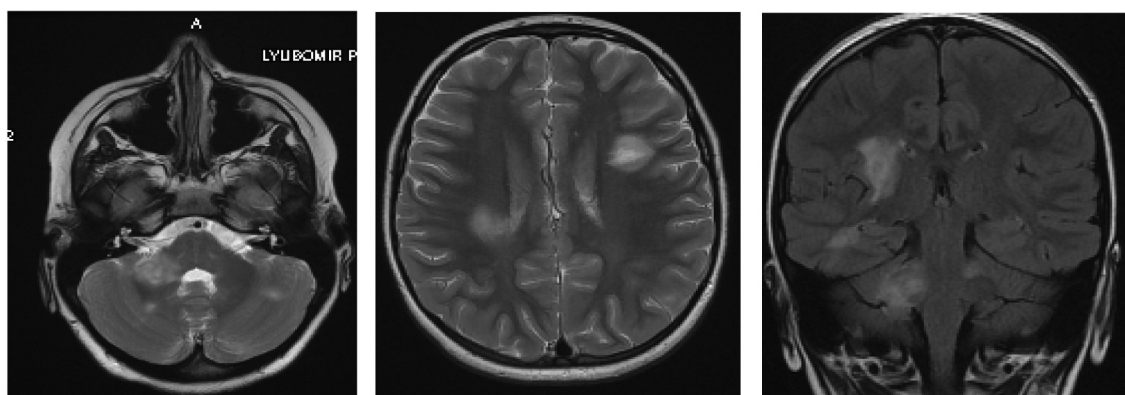
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 5

Пациентът е момче на 6-годишна възраст, при което на фона на еднократно повишена до 38°C температура се появяват залитане и сънливост. Неврологичният преглед установява двустранна амблиопия, координационен синдром със статична

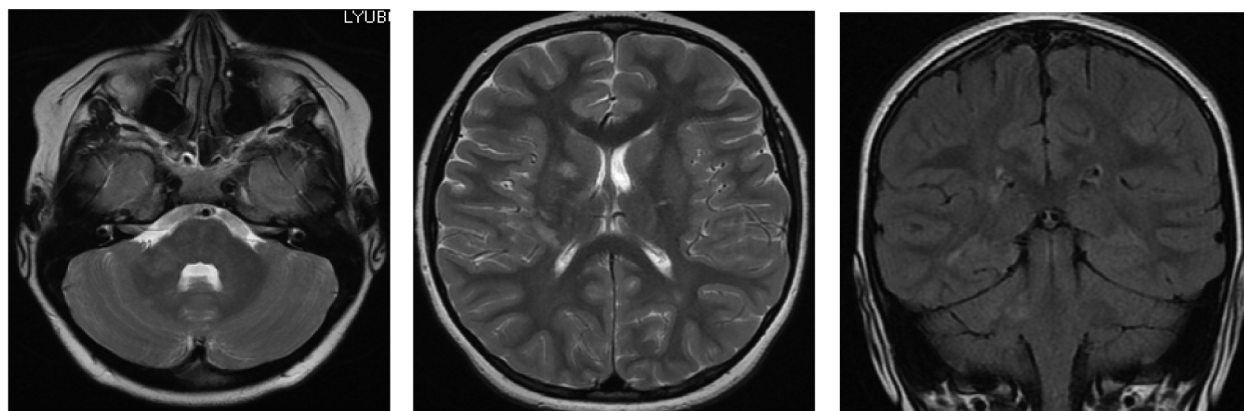
и локомоторна атаксия и двустранен интенционен тремор, двустранни пирамидни рефлексни промени и двустранно положителен рефлекс на Бабински. Проведената офталмоскопия при момчето показва хиперемирани папили с воалирани граници, с проминенция 3D и наличие на венозен застой. В МРТ се визуализират двустранни хиперинтензни в T2 и FLAIR лезии в двете голямомозъчни хемисфери, в малък мозък и малкомозъчно краче (Фиг. 7). При момчето е поставена диагноза „остър дисеминиран енцефаломиелит“, като са проведени кортикостероидна и противооточна терапия с нормализиране на неврологичния статус и значителна редукция на обема и броя на лезиите (Фиг. 8).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 6

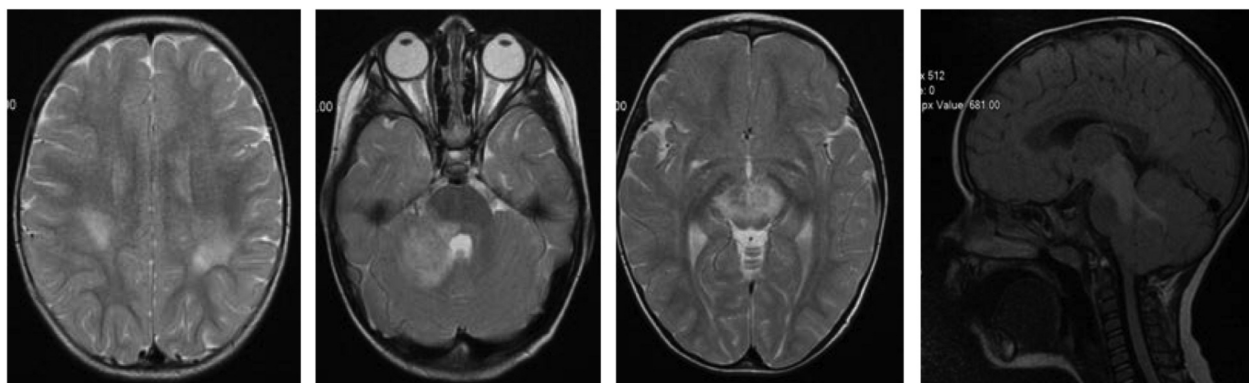
Пациентът е момче на 2-годишна възраст, при което една седмица след преболедуване от вирусна инфекция се развиват палео- и неоцеребеларен



Фиг. 7 МРТ - двустранни хиперинтензни в T2 и FLAIR лезии в двете голямомозъчни хемисфери, в малък мозък и малкомозъчно краче



Фиг. 8 МРТ 3 месеца по-късно – редукция на обема и на броя на лезиите



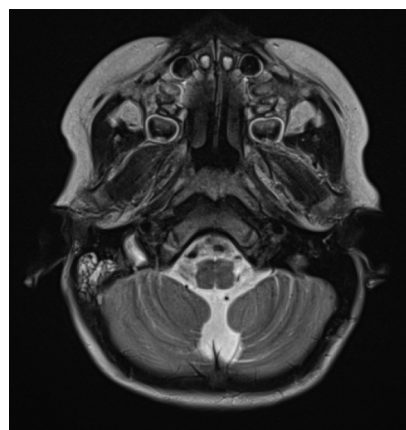
Фиг. 9 МРТ - обширни хиперинтензни лезии в T2 и FLAIR в понс, мезенцефалон, малък мозък и парието-окципитално в двете голямомозъчни хемисфери.

синдром, пирамидна симптоматика, двустранна лезия на n. abducens и вертикална погледна пареза. Проведено е ликворно изследване, което показва нормална стойност на клетки и белтък. В МРТ се визуализират обширни хиперинтензни лезии в T2 и FLAIR в понс, мезенцефалон, малък мозък и парието-окципитално в двете голямомозъчни хемисфери (Фиг. 9). Офталмоскопията показва хиперемирани папили с воалирани граници, с проминенция 1D. При момчето е поставена диагноза „остър дисеминиран енцефаломиелит“, като са проведени противооточна и кортикостероидна терапия, с бързо обратно развитие на симптоматиката.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 7

Пациентът е момче на 6 години, при което на фона на инфекциозно заболяване, усложнено с развитие на гноен отит, се изявява челно главоболие, което по описание е с неголям интензитет, съпроводено с еднократно повръщане. Около една седмица по-късно се появява двойно виждане, съпроводено впоследствие с трайно отклонение назално на двете очи. Проведена е КТ на главен мозък, в която се визуализира десностранен мастоидит, без да са налице патологични промени в мозъчния паренхим. Офталмоскопското изследване показва хиперемирани папили с воалирани граници, със сиво-белезникав оток и проминенция 1,5 D. Неврологичното изследване показва двустранна пареза на n. abducens, по-изразена вдясно. Проведена е МРТ на

главен мозък, в която се визуализират десностранен мастоидит и петрозит с конкомитентно парциално пахименингеално ангажиране, както и тромбоза на десния трансверзален и сигмоиден синус, и на дес-



Фиг. 10 МРТ – десностранен мастоидит и петрозит, тромбоза на десният трансверзален и сагмоиден синус и на десния югуларен булб (4)



Фиг. 11 МРТ-венография – частично възстановяване на проходимостта на десния трансверзален синус (4)

ния югуларен булб (Фиг. 10). При момчето са проведени противооточна, антибиотична и антикоагулантна терапия, като в контролната МРТ, 3 месеца по-късно, е налице възстановяване в значителна степен на проходимостта на дясната югуларна вена и на десния сигмоидален синус, както и частично възстановяване на проходимостта на десния трансверзален синус (Фиг. 11).

ОБСЪЖДАНЕ

Идиопатичната интракраниална хипертензия е важна, но рядка причина за главоболие в детска възраст, като в повечето случаи се наблюдава при момичета в пубертета. Клиничните прояви на ИИХ са неспецифични (16, 21, 23) и включват главоболие, гадене, повръщане, зрителни нарушения от типа на диплопия или неясно, размазано зрение. Най-чест клиничен симптом е главоболието (16, 23), което е ежедневно, обикновено двустранно фронтално или ретроорбитално, но и дифузно, като може да наподобява мигренна атака (23). Това прави трудно диференцирането му от формите на първично главоболие.

Най-честа находка при офталмоскопско изследване на пациенти с ИИХ е едемът на папилите (16). При по-тежки случаи се описват нагънати и разширени венозни съдове, препапиларни хеморагии и/или бели („памуковидни“) петна, израз на фокални ретинални инфаркти (5). Хроничният застой може да доведе до атрофия на папилата, която е бледа, с неясни граници, край съдовете се виждат бели придружаващи ивици, глиоза на мястото на зрителните нервни влакна (5). Невроизобразяващите изследвания (КТ и МРТ) показват липса на мас-лезия, вентрикулната система е по средна линия, с нормални или леко намалени размери (15, 16). Друг често срещан белег в МРТ при ИИХ е наличието на „empty sella“, феномен, който се обяснява с херниране на субарахноидното пространство в предната част на sella turcica (16).

Като се изключат офталмологичните усложне-

ния, прогнозата на ИИХ е благоприятна – клиничните прояви отзвучават в резултат на лечението или спонтанно за няколко дни до няколко седмици, а папиледемът може да персистира до 3-6 месеца (5, 8). Тежко усложнение е трайното зрително увреждане (снижение на зрителната острота до амавроза, ампутации на части от зрителните полета), което може да настъпи във всеки един момент от еволюцията на заболяването, особено при неразпознати и неадекватно лекувани случаи и дълго персистиране на повишеното интракраниално налягане (6, 10). Представените в статията случаи 1 и 2 илюстрират спектъра на клинична изява при ИИХ – от доброкачествено протичане, с бързо повлияване на мозъчния оток и нормализиране на неврологичния статус до тежко протичане, с трайна загуба на зрението и вторични исхемични промени, определящи фокални неврологичен дефицит. Вторият случай създава диференциално диагностични затруднения, като при момичето първоначално са обсъдени, но впоследствие са отхвърлени следните диагнози: 1) задна обратима енцефалопатия, тъй като при нея са налице различна клиника и разположение на лезиите; 2) остър дисеминиран енцефаломиелит, тъй като синдромът протича с различна клиника, лезиите в МРТ имат различна характеристика; 3) тромбоза на венозен синус поради липса на патология на венозната система при МРТ изследванията с венография.

Диагнозата ИИХ е диагноза на изключването – необходимо е отхвърляне на други процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, като: 1) обем заемащи процеси (тумор, интрацеребрален, субдурален и епидурален кръвоизлив, абсцес), водещи и до блокиране на вентрикулната система и до обструктивна хидроцефалия (клинични случаи 3 и 4); 2) процеси, водещи до блокиране на ликворната абсорбция и до комуникираща хидроцефалия (субарахноиден кръвоизлив, менингит), 3) дълбока венозна тромбоза (клиничен случай 7); 4) дифузен или локален мозъчен оток (клинични случаи 5 и 6); 5) процеси, водещи до увеличена ликворна секреция

(тумор на plexus choroideus).

Острият дисеминиран енцефаломиелит (ОДЕМ) е демиелинизиращо заболяване на централната нервна система с остро полисимптоматично начало и клиника на енцефалопатия с гърчове, температура, менингизъм и мултифокален неврологичен дефицит – пирамиден синдром, атаксия, симптоматика от страна на мозъчен ствол, оптичен неврит и трансверзален миелит (19). При пациентите е възможно и повишено вътречерепно налягане, възникващо в резултат на възпалителния процес и свързания с него оток, като с него могат да се обяснят симптоми като главоболие, повръщане, количествени и качествени нарушения в съзнанието при пациентите с ОДЕМ (19). Повишено вътречерепно налягане е установено при клинични случаи 5 и 6 при пациенти с ОДЕМ, при които освен кортикостероидна е проведена и противооточна терапия с отчетено бързо обратно развитие на симптоматиката.

Мозъчната венозна тромбоза (МВТ) е рядка, но живото-застрашаваща патология в детска възраст. Клиничните прояви на МВТ са неспецифични и разнообразни, като варират от изява на изолирано главоболие до количествени нарушения на съзнанието с мултифокален неврологичен дефицит (4, 7, 9, 17). Оклузията на церебралните венозни съдове води до венозна конгестия, а в най-тежките случаи – до нарушение на артериалния ток и до исхемии. Възможни са кортикални и субкортикални хеморагични инсулти, по-рядко субарахноидни и субдурални кръвоизливи, а в неонатална възраст – и интравентрикулни кръвоизливи (22). Оклузията на венозните синуси води до развитие на синдром на повишено интракраниално налягане поради нарушение в ликворната резорбция (7, 18). Могат да се оформят 4 групи от симптоми при пациентите с МВТ – синдром на изолирана интракраниална хипертензия, фокален неврологичен дефицит, синдром на sinus cavernosus и на подостра енцефалопатия, като е възможна и комбинация от тях (9, 17, 18). При тром-

боза на sinus cavernosus са налице челно главоболие, хиперемия и оток на клепачите, симптоматика от страна на очедвигателните нерви. Изолираната тромбоза на кортикалните вени води до фокален моторен и сетивен дефицит и до епилептични пристъпи. При оклузия на sinus sagittalis superior често се развиват двустранен моторен дефицит и гърчове, както и синдром на интракраниална хипертензия. Пациентите с изолирана тромбоза на sinus sigmoidus и sinus transversus най-често се представят с клиниката на интракраниална хипертензия. Наличието на паренхимни лезии усложнява протичането с изява на моторен и сетивен дефицит, с количествени нарушения на съзнанието, афазия, гърчове, като в тези случаи вероятността да е налице изолирано главоболие е минимална. Тъй като клиничната картина е вариабилна, диагнозата трябва да се има предвид при пациенти с повишено интракраниално налягане или в случаите на КТ данни за хеморагични инфаркти, особено ако инфарктите са множествени и несвързани с определена съдова територия (4, 7, 18). При повечето пациенти без фокален неврологичен дефицит КТ обикновено е нормална, въпреки че съществуват директни и индиректни белези в КТ, които могат да насочат към диагнозата МВТ. При МРТ в острия период обикновено тромбът е изоинтензен на мозъчните структури на T1 и едва в подострата фаза е с висок сигнал на T1, поради което едва тогава лесно се визуализира (9, 12). Златен стандарт за диагностика на МВТ са КТ-венографията и МРТ-венографията – при тях се визуализира липсата на кръвоток във венозния съд (20). Представеният от нас клиничен случай 7 илюстрира леко протичане на МВТ с клинична картина, типична за ИИХ. С проведената КТ на главен мозък се отхвърлят други причини за интракраниална хипертензия – тумори, кръвоизливи, хидроцефалия, но изследването не може да изключи МВТ, което налага провеждане на МРТ с МРТ-венография за доказване на диагнозата. Въпреки че МВТ е рядка в детска възраст, поради припокриване на клинич-

ната картина с тази на ИИХ тя трябва да се има предвид в диференциално диагностичен план при тази клиника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличие на главоболие, гадене, повръщане, особено при данни за пареза на n. abducens, е необходимо своевременно провеждане на офталмоскопия и на образно изследване. При установяване на застой в очните дъна на първо място трябва да се изключат обем-заемащ процес и други причини за вторична интракраниална хипертензия (на пример мозъчна венозна тромбоза). При нормална образна находка се провежда своевременно и в достатъчен обем противооточна терапия, което е от прогностично значение за нормализиране и запазване на зрението.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова, И., Славкова, Е., Божинова, В. и съавт. Идиопатична интракраниална хипертензия – диагноза, терапевтични подходи, прогноза. Двигателни нарушения, 2017, 14, 1, 5-11.
2. Александрова, И., Славкова, Е., Божинова, В. и съавт. Идиопатична интракраниална хипертензия – клинично протичане и терапевтични подходи при 48 деца. Педиатрия, 2018, 58, 1, 52-55.
3. Александрова, И., Асенова, И., Славкова, Е. и съавт. Тежко протичане на идиопатична интракраниална хипертензия. Българска неврология, 2019, 20, 1, 34-38.
4. Александрова, И., Топалов, Н., Василева, З. и съавт. Мозъчна венозна тромбоза в детска възраст – литературен обзор и представяне на клиничен случай. Педиатрия, 2020, 3, 19-21.
5. Acheson, J. Idiopathic intracranial hypertension and visual function. Br Med Bull, 2006, 79-80, 233-244.
6. Albakr, A., Hamad, M., Alwadei, A. Idiopathic intracranial hypertension in children: Diagnostic and management approach. Sudan J Paediatr, 2016, 16, 2, 67-76.
7. Alvis-Miranda, H., Castellar-Leones, S., Alcala-Cerra, G et al. Cerebral sinus venous thrombosis. Journal of Neurosciences in Rural Practice, 2013, 4, 4, 427-438.
8. Beau, B., Biousse, V., Newman, N. Perspective: Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. Am J Ophthalmol, 2011, 152, 2, 163-169.
9. Bousser, M., Ferro, J. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol, 2007, 6, 162-170.
10. Brara, S., Koebeck, C., Porter, A., Langer-Gould, A., Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension and Extreme Childhood Obesity. J Pediatr, 2012, 161, 4, 602-607.
11. Daniels, A., Liu, G., Volpe, N. et al. Profiles of Obesity, Weight Gain, and Quality of Life in Idiopathic Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri). Am J Ophthalmol, 2007, 143, 4, 635-641.
12. Dlamini, N., Billingham, L., Kirkham, F. et al. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. Neurosurg Clin N Am, 2010, 2, 3, 511-527.
13. Friedman, D., Jacobson, D. Idiopathic Intracranial Hypertension. J Neuro-Ophthalmol, 2004, 24, 2, 138-145.
14. Friedman, D., Liu, G., Digre, K. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. Neurology, 2013, 81, 13, 1159-1165.
15. Gordon, NS. Idiopathic intracranial hypertension. European Journal of Pediatric Neurology, 2006, 10, 1, 1-4.
16. Julayanont, P., Karukote, A., Ruthirago, D. Idiopathic intracranial hypertension: ongoing clinical challenges and future prospects. L Pain Res, 2016, 9, 97-99.
17. Kenet, G., Waldman, D., Lubetsky, A. et al. Paediatric cerebral sinus vein thrombosis. Thromb Haemost, 2004, 92, 713-718.
18. Lin, A., Foroozan, R., Danesh-Meyer, H. et al. Occurrence of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patients with Presumed Idiopathic Intracranial Hypertension. Ophthalmology, 2006, 113, 12, 2281-2284.
19. Orbach, R., Schneebaum, N., Lubetzky, R., Fattal-Valevski, A. Increased Intracranial Pressure in Acute Disseminated Encephalomyelitis. Journal of Child Neurology, 2019, 34, 2, 99-103.
20. Sebire, G., Tabarki, B., Saunders, E. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. Brain, 2005, 128, 477-489.
21. Standridge, S. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children: A Review and Algorithm. Pediatr Neurol, 2010, 43, 6, 377-390.
22. Vieira, J., Luis, C., Monteiro, J. et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children: Clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. Eur J Paediatr Neurol, 2010, 14, 1, 80-85.
23. Wall, M. Idiopathic Intracranial Hypertension. Neurol Clin, 2010, 28, 3, 593-617.

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ЦЕРЕБЕЛИТ С LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

РЕЗЮМЕ

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ЦЕРЕБЕЛИТ С LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

А. Асенова^{1,2}, И. Александрова^{1,2}, Н. Топалов^{2,3},
М. Колева¹, Е. Родопска¹, Е. Славкова¹,
Д. Денева¹, В. Томов¹, В. Божинова¹

¹ Клиника по нервни болести за деца,
УМБАЛНП „Св. Наум“, МУ – София

² Катедра по Неврология, МУ – София

³ Отделение по Образна диагностика,
УМБАЛНП „Св. Наум“

Церебелитите са енцефалити, най-често остри, и по-рядко подостри или хронични, с изява на церебеларен синдром, характерни са за детската възраст. Острите церебелити се диагностицират при остро възникнал дискоординационен синдром (атаксия с промени в походката, нистагъм, тремор, дизартрия и хипотония), както и екстрацеребеларни синдроми като фебрилитет, главоболие, повръщане. Болестта на Lhermitte-Duclos е рядко патологично състояние, представляващо диспластичен ганглиоцитом на малкия мозък. Клиничната картина не е специфична, обичайно се свързва с изява на симптоми на повишено вътречерепно налягане, мозъчна дисфункция и лезия на краниални нерви. Съвременната невроизобразяващи изследвания като компютърна томография и магнитно-резонансна томография допринасят за поставянето на правилната диагноза и пред- и следоперативна оценка. Представяме 7-годишно момиче, което е диагностициран с церебелит и в диференциално-диагностичен план е обсъден LDD.

Ключови думи: церебелит, болест на Lhermitte-Duclos, КТ и МРТ изследване

ABSTRACT

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CEREBELLITIS WITH LHERMITTE-DUCLOS SYNDROME

A. Asenova^{1,2}, I. Aleksandrova^{1,2}, N. Topalov^{2,3},
M. Koleva¹, E. Rodopska¹, E. Slavkova¹,
D. Deneva¹, V. Tomov¹, V. Bolinova¹

¹ Clinic of child neurology, UMHATNP „St. Naum”
Sofia

² Chair of Neurology, Medical University – Sofia

³ Department of Imaging diagnostics, UMHATNP
„St. Naum” Sofia

Cerebellites are inflammatory disorders with acute course and childhood onset, in rare occasions they can be subacute or chronic. The acute cerebellitis are diagnosed in cases with acute onset of impaired coordination (ataxia of stance and gait, nystagmus, tremor, dysarthria and hypotonia) as well as extracerebellar features like fever, headache and vomiting. Lhermitte-Duclos disease is a rare pathologic condition consisting of a dysplastic gangliocytoma of the cerebellum. The clinical presentation of this disease is not specific, it is usually related to intracranial pressure, cerebellar dysfunction, and cranial nerve deficits. Modern neuroimaging as CT and MRT contributes to a correct diagnosis and pre- and postoperative evaluation. We report a 7-year-old girl who was diagnosed with cerebellitis and LDD was discussed in the differential diagnosis plan.

Key words: cerebellitis, Lhermitte-Duclos disease, CT and MR imaging

Въведение: Церебелитите са енцефалити, най-често остри, и по-рядко подостри или хронични, с изява на церебеларен синдром, характерни са за детската възраст. Острите церебелити се диагностицират при остро възникнал дискоординационен синдром (атаксия с промени в походката, нистагъм, тремор, дизартрия и хипотония), както и екстрацеребеларни синдроми като фебрилитет, главоболие, повръщане (1, 5, 7). Причиняват се основно от вируси (Varicella Zoster Virus, морбилен, паротитен и хепатитен А, Epstein-Barr, Coxsackie и Западно-нилски вирус), рядко от бактерии (Borrelia Burgdorferi при Лаймска болест) или са с автоимунна етиопатогенеза при автоимунните енцефалити с основна изява на атаксия и стволлова симптоматика (остър дисеминиран енцефаломиеелит, оптичен невромиеелит, енцефалит на Bickerstaff, opsoclonus myoclonus syndrome, паранеопластични при лимфом на Hodgkin и др.) (1).

Болестта на Lhermitte-Duclos (LDD) или диспластичен ганглиоцитом на малкия мозък е рядко заболяване, за което се съобщава за първи път в литературата през 1920 г. (8). Счита се, че заема междинно състояние между глиом с нисък злокачествен индекс и бавно прогресиращо малформативно-диспластично заболяване (11).

Представяме клиничен случай на момиче на 7-годишна възраст, хоспитализирано в Клиниката по нервни болести за деца при УМБАЛНП „Св. Наум“, с поставена диагноза церебелит, при което поради характерна невроизобразяваща находка в диференциално-диагностичен план е обсъден възможен синдром на Lhermitte-Duclos.

Анамнеза: Момиче на 7 години с оплаквания от ежедневно главоболие, започнало 2-3 седмици след преболеждане от инфекция на горните дихателни пътища. Болката била локализирана предимно челно, на моменти и тилно, без световъртеж, без нарушения на зрението. Изявявала се и през нощта със събуждане поради болка, придружена от повръ-

щане в някои от случаите. Имала преходен и недостатъчен ефект от прием на аналгетик.

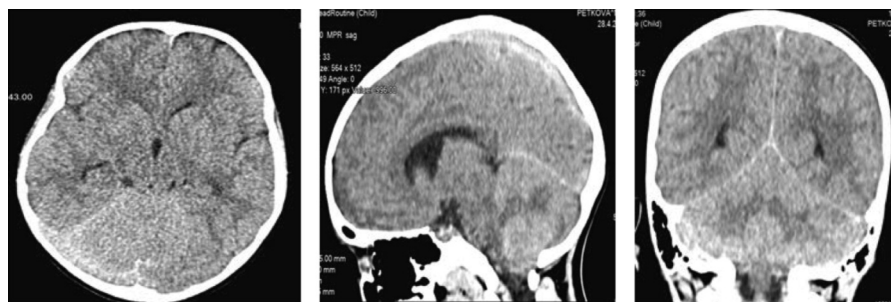
Неврологичен статус: Липсват белези на менинго-радикулерно дразнене. Краниални нерви – в норма. Двигателна дейност – запазени активни и пасивни движения в четирите крайника. Сухожилни рефлексии – умерено живи, двустранно еднакви в горни и долни крайници, без патологични. Координация – дискретна дизметрия при носо-показалечна проба двустранно, повече вляво. Сетивност – съхранена повърхностна и дълбока сетивност. Палпаторна болезненост паравертебрално шийно. Походка – самостоятелна, без особености. Тазови резервоари – контролира. Висши корови функции – в норма.

Невроофталмолог: Папили с ясни граници, без проминенция, розови. Ретини и съдове в норма за възрастта. Визус двустранно = 1,0.

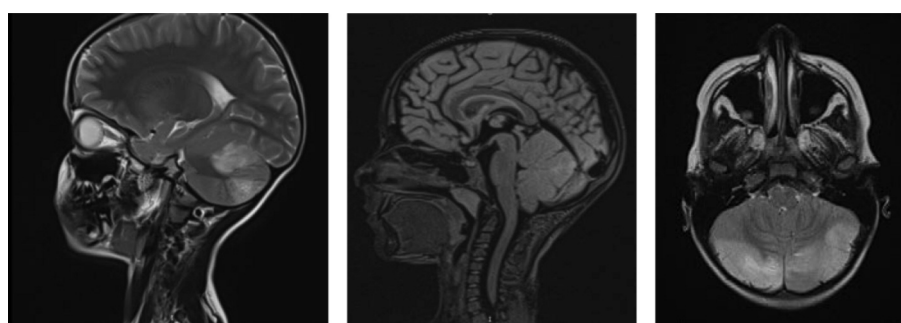
Компютърна томография (КТ) на главен мозък: Вентрикулна система – по срединна линия, хоризонтирани темпорални рога на страничните вентрикули, като при начална оклузивна хидроцефалия. Задна черепна ямка – зони на понижени плътностни характеристики в двете малкомозъчни хемисфери по-изразено в ляво, заличени субарахноидни пространства по церебралния конвекситет двустранно, значително стеснени 4-ти вентрикул и околостолови цистерни. Заключение: КТ находка като при церебелит и начална оклузивна супратенториална хидроцефалия (фиг. 1).

Магнитнорезонансна томография (МРТ) на главен мозък съответства в голяма степен на церебелит с големи хиперинтензни лезии при T2 измерване. В ДД могат да се обсъждат церебеларна глиоматоза, синдром на Lhermitte-Duclos (фиг. 2).

Проведена е противооточна терапия с кортикостероиди (КС), като постепенно главоболието отшумя, без изява на допълнителна симптоматика по време на хоспитализацията. След 3-месечен период на проследяване клинично детето е без главоболие и без отклонения в неврологичния статус. МРТ на-



Фиг. 1 КТ на главен мозък със зони на понижени плътностни характеристики в двете малкомозъчни хемисфери по-изразено в ляво, заличени субарахноидни пространства по церебралния конвекситет двустранно, значително стеснени 4-ти вентрикул и околостволови цистерни като при церебелит и начална оклузивна супратенториална хидроцефалия



Фиг. 2 МРТ на главен мозък с разнокарлибрани хиперинтензни T2 лезии в малкия мозък

ходката показва значително обратно развитие на измененията.

Обсъждане: Острият церебелит е рядко възпалително заболяване, което засяга малкия мозък и се характеризира с голяма клинична вариабилност от доброкачествени сравнително ограничаващи се симптоми до тежко, фулминантно протичане с висок риск за летален изход (1, 5, 7). Неблагоприятната прогноза в тези случаи се обуславя от развитието на остра хидроцефалия, компресия на задната черепна ямка и развитието на интракраниална хипертензия, доказващи се с невроизобразяващи изследвания (1). В диференциално-диагностичен план при заболяването на първо място се обсъждат малкомозъчни тумори, включително и синдром на Lhermitte-Duclos.

Болестта на Lhermitte-Duclos (LDD) е рядко заболяване, което засяга по-често пациенти на възраст между 30-50 години, въпреки че може да се появи при кърмачета или възрастни над 60 години

(4, 6). Не са съобщават в литературата различия в разпределението на болестта по пол и раса (9, 10). Lhermitte и Duclos описват за първи път случай на диспластичен церебеларен ганглиоцитом през 1920 г. Те изследват хистологично лезията, като откриват екстремно разширена мозъчни фолии с аномални ганглийни клетки и я обозначават като дифузен ганглионевром.

Известни са противоречия относно етиологията на заболяването – то може да бъде с хамартоматозен, неопластичен или вроден малформативен произход (3). Състоянието често се свързва с различни видове малформации, като макроцефалия, мегацефалия, синингомиелия, полидактилия, множество хемангиоми и кожно-лигавични лезии, както и злокачествени заболявания на гърдата, щитовидната жлеза, пикочо-половите и стомашно-чревни заболявания (12). В 40% от случаите се асоциира със синдрома на Cowden, при който при 80% от пациентите

се доказват мутации в гена PTEN в локус 10q23.2. Мутацията в този регион може да стимулира пролиферацията и инвазията на клетки, както и да инхибира тяхната апоптоза, което способства за аномален растеж на гранулираните клетки.

Клинично пациентите могат да бъдат асимптомни или да проявяват симптоми като атаксия, главоболие, парализа на краниални нерви, световъртеж, психични симптоми, а в по-тежките случаи могат да се манифестират и симптоми на повишено интракраниално налягане, поради развитие на хидроцефалия, като честотата и степента на тежест на заболяването зависят от размера и местоположението на лезията. Обикновено пациентите имат симптоми с голяма давност от порядъка на няколко години, което показва, че заболяването е с бавно прогресиращ характер (2, 3).

Хистологичното изследване на мозъчна тъкан при LDD разкрива деструкция на нормалните малкомозъчни кортикални слоеве с диспластични хипертрофирани ганглийни клетки, което води до разширяване на грануларния слой и повишена миелинизация в молекулярния слой. Липсват белези характерни за неопластични образувания като митотична активност, некроза и ендотелна пролиферация. Не са описани случаи на злокачествена трансформация.

При MPT изследване на главен мозък се установява експанзивно разположена лезия, хипоинтензна при T1- и хиперинтензна при T2-измервания, което се асоциира с атрофия на бялото вещество, удебеляване на кортикалния грануларен слой и разширяване на клетъчните слоеве, изграждащи кората на малкия мозък. Наличието на успоредни линейни ивици по повърхността на лезията с едностранна хемисферна локализация, тип „тигрови ивици“ е специфичен признак за заболяването (10).

При представената от нас пациентка е налице дискретна малкомозъчна симптоматика, по-изразена вляво и изява на предимно общомозъчни симптоми с главоболие и повръщане, поради което на

първо място се обсъди остър церебелит. В подкрепа на горепосочената диагноза е сравнително бързото обратно развитие на клиничните симптоми. В диференциално-диагностичен план поради представената интерпретация на MPT находката, се обсъди синдрома на Lhermitte-Duclos, който може да бъде с асимптомно протичане или само с дискретна малкомозъчна симптоматика при малки лезии. Образната диагностика има изключително важна роля в диагностиката на синдрома на Lhermitte-Duclos. MPT характеристиките на тази глионевронална формация са много характерни (задебеляване на церебеларните фолии, придаващо характерна стрираност на зоната на лезията), поради което образната ДД е относително лесна. Също така за ДД с церебелит от съществено значение е и рестрикцията на дифузията на водните молекули при DWI/ADC, което е типична характеристика на MPT-образа при възпалителни заболявания на ЦНС и не е характерна за синдрома на Lhermitte-Duclos. Също така MPT-находката при церебелит е двустранна, докато Диспластичният церебеларен ганглиоцитом е едностранен.

На този етап на се установяват други клинични симптоми при нашата пациентка в подкрепа на това заболяване, въпреки че е възможно да не са проявени на този етап предвид ранната ѝ възраст.

Заклучение: Острият церебелит е възпалително заболяване, характерно за детската възраст с изява на церебеларни и други белези, което налага широка диференциална диагноза с други инфекциозни заболявания или някои пространство заемащи процеси. LDD е много рядко заболяване в детска възраст, но трябва да се има предвид при наличие на лезии в задна черепна ямка, тъй като може да имитира нискокачествени глиални тумори или инфекциозни заболявания. Пациентите развиват късно клиничните симптоми, поради това амбулаторното проследяване е важно при асимптомните деца.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Ася Асенова, дм

Клиника по Нервни болести за деца, УМБАЛНП „Св. Наум“

ул. „Л. Русев“ 1, София, България

e-mail: as_asenova@mail.bg

Address for correspondence:

Asya Asenova, MD, PhD

Clinic of Child Neurology, UMHATNP „St. Naum“

1, L. Russev Str.

1113, Sofia, Bulgaria

e-mail: as_asenova@mail.bg

ЛИТЕРАТУРА

1. Божинова, В., А. Асенова, М. Захаринов, И. Александрова, Н. Топалов, П. Димова, Ив. Миланов. Остри церебелити в детската възраст- клинична характеристика, диференциална диагноза и лечение. Българска неврология. 2020, 21, 92-98.
2. Bero, V., Sajko, T., Talan-Hranilovic, J., et al. Intracranial hypertension due to Lhermitte-Duclos disease: case, report. Acta Clin Croat. 2000, 39, 181-186.
3. Buhl, R., Barth, H., Hugo H., et al. Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum: rare differential diagnosis in space occupying lesions of the posterior fossa. Acta Neurochir. 2003, 145, 6, 509-512.
4. Capone, A., Hoeltzenbein, M., Poetsch, M., Schneider, J., Brandner, S., Boltshauser, E., Lhermitte-Duclos disease in 3 children: A clinical long-term observation. Neuropediatrics. 2003, 34, 30-5.
5. Emelifeonwu, J., Shetty, J., Kaliaperumal, C. Acute cerebellitis in children: a variable clinical entity. J Child Neurol. 2018, 33, 675-684.
6. Giorgianni, A., Pellegrino, C., De Benedictis, A., Mercuri A., Baruzzi, F., Minotto R., Tabano, A., Balbi, S. Lhermitte-Duclos Disease. A Case Report. Neuroradiol J. 2013, 26, 6, 655-660.
7. Lancellata, L., Esposito, S., Villani, A. Acute cerebellitis in children: an eleven year retrospective multicentric study in Italy. Ital J Pediatr. 2017, 43, 54. DOI 10.1186/s13052-017-0370-z.
8. Lhermitte J, Duclos P. Sur un ganglionuroma diffus du cortex du cervelet. Bull Assoc F Etude Cancer 1920;9:99-107.
9. Marano, S., Johnson, P., Spetzler, R. Recurrent Lhermitte-Duclos disease in a child. Case report. J Neurosurg. 1988, 69, 599-603.
10. Nagaraja, S., Powel, T., Griffiths, P., et al. MR imaging and spectroscopy in Lhermitte-Duclos disease. Neuroradiology. 2004, 46, 5, 355-358.
11. Nowak, D., Trost, H., Porr, A., Stölzle, A., Lumenta, C. Lhermitte-Duclos disease Dysplastic gangliocytoma of the cerebellum. Clin Neurol Neurosurg. 2001, 103, 105-10.
12. Patel, S., Barkovich, A. Analysis and classification of cerebellar malformations. Am J Neuroradiol. 2002, 23, 7, 1074-1087.
13. Murray, C., Shipman, P., Khangure, M., et al. Lhermitte-Duclos disease associated with Cowden's syndrome: case report and literature review. Australas Radiol. 2001, 45, 3, 343-346.
14. Moeninghoff, C., Kraff, O., Schalamann, M., et al. Assessing a dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) with 7T MR imaging. Korean J Radiol. 2010, 11, 2, 244-248.

ВРОДЕНА ЛИЦЕВА ПАРАЛИЗА – ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

РЕЗЮМЕ

ВРОДЕНА ЛИЦЕВА ПАРАЛИЗА – ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

А. Асенова^{1,2}, И. Александрова^{1,2}, А. Шокова⁴,
Е. Родопска¹, Н. Топалов^{2,3}, В. Божинова¹

¹ Клиника по Нервни болести за деца,
УМБАЛНП „Св. Наум“, МУ-София,

² Катедра по Неврология, МУ – София,

³ Отделение по Образна диагностика,
УМБАЛНП „Св. Наум“

⁴ Кабинет по ЕМГ, УМБАЛНП „Св. Наум“,
София

Вродената лицева парализа се представя клинично с намалено или отсъстващо движение на лицевите мускули, което се констатира още при раждането и се дължи на нарушена или напълно липсваща функция на лицевия нерв. Етиологичните причини за изявата на заболяването се класифицират в две големи групи – травматична фактори или смущения в развитието. Аплазията на лицевия нерв е изключително рядка аномалия, която обикновено се асоциира със синдрома на Мьобиус. Последният е рядко неврологично заболяване, което се характеризира със слабост (парализа) на множество краниални нерви, включващо най-често n. abducens и n. facialis, което води до ограничена подвижност на очните булби в латерална посока и двустранна лицева слабост. Представяме случай на 8 год. момиче с вероятна хипоплазия на ядрата на лицевите нерви и ядрата на n. abducens. Въпреки, че аплазията или хипоплазията на лицевия нерв се среща рядко, тяхното разпознаване е важно за прогнозата и терапевтичното повлияване.

Ключови думи: вродена лицева хипоплазия, синдром на Мьобиус.

ABSTRACT

CONGENITAL FACIAL PARALYSIS – PRESENTATION OF A CLINICAL CASE

A. Asenova^{1,2}, I. Aleksandrova^{1,2}, A. Shokova⁴,
E. Rodopska¹, N. Topalov^{2,3}, V. Bojinova¹

¹ Clinic of Child Neurology, University Multiprofile
Hospital for Active Treatment

in Neurology and Psychiatry „St. Naum“

² Department of Neurology, Medical faculty,
Medical University – Sofia

³ Imaging Diagnostics Department,
UMHAT „St. Naum“

⁴ Clinical EMG Laboratory, UMHAT, „St. Naum“

Congenital facial paralysis is presented clinically as decreased or absent movement of the facial muscles, which is found at birth and is due to impaired or completely missing function of the facial nerve. Etiology for disease includes two major groups -intrapartum injury or various developmental disorders. Facial nerve aplasia is an extremely rare anomaly that usually occurs in association with Moebius syndrome. Moebius syndrome is a rare neurological disorder characterized by weakness or paralysis (palsy) of multiple cranial nerves, most often the 6th (abducens) and 7th (facial) nerves, resulting in limitation of lateral gaze movement and facial diplegia.. We present a case of an 8-year-old girl with probable hypoplasia of the nuclei of the facial nerves and the nuclei of nn abducens. Although aplasia or hypoplasia of the facial nerve is rare, their recognition is clinically important for its prognostic and medicolegal implications.

Key words: Congenital facial paralysis, Moebius syndrome.

Въведение: Вродената парализа на лицевия нерв е рядко състояние с честота на изява приблизително около 0,8-2,1 на 1000 живородени деца (2, 14). Представя се клинично с намалено (пареза) или напълно липсващо (парализа) движение на лицевите мускули, което се констатира още при раждането и се дължи на нарушена или напълно липсваща функция на лицевия нерв. Вродената лицева пареза може да бъде едностранна или двустранна, частична или пълна. При пълната пареза се констатира пълно отсъствие на лицево движение във всичките четири квадранта на лицето (десен горен квадрант, десен долен квадрант, ляв горен квадрант и ляв долен квадрант). Клинично се установява увисване на лицето; липса на челни, назолабиални или периорбитални гънки; лагофталм (непълно затваряне на клепачите); поза на лицето с отворена уста или U-образна горна устна; повишено слюноотделяне; и невъзможност за осъществяване на лицева мимика, набръчкване на челото, подсвирване и/или затруднения с артикулирането на лабиални съгласни (15).

Етиологичните причини за изявата на заболяването се класифицират в две големи групи – травматични фактори или смущения в развитието (8). Изключително рядко са случаите на изолирана агенезия/хипоплазия на лицевия нерв, описани в литературата. Първият случай на изолирана пълна вродена агенезия на лицевия нерв е съобщен от Jervis et al през 2001 г. при 7-годишно дете с лицева парализа при раждането, при което при хирургическа интервенция по повод нетуберкуозна микобактериална инфекция на ипсилатералната паротидна жлеза се установява пълната липса на лицев нерв, както в стилوماстовидния отвор, така и по-периферно в субстанцията на паротидната жлеза (4, 11). През 2016 г. Kumar и съавт. докладват за два случая на агенезия на лицевия нерв при две бебета, визуализирана чрез МРТ и несвързана с определен синдром.

Клиничен случай: Представяме случай на 8

годишно момиче с вероятна двустранна хипоплазия на ядрата на n. facialis и ядрата на n. abducens.

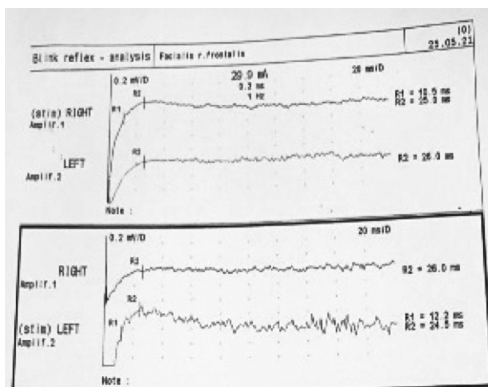
Анамнеза: Родена от нормално протекла бременност и раждане, с т.т. 3700 г, без асфиксия, с иктер, провеждана фототерапия. След раждането установен двустранен конвергентен страбизъм. На 2 год. проведена оперативна корекция на страбизма. Била с нормално ранно нервно-психическо развитие. Винаги спяла с полуотворени очи, а около 6 год. възраст установена известна асиметрия в движенията на устните ъгли, може би повече вдясно, свързано със смяната на зъбите. Не може да набръчка челото. Състоянието не е прогресирало.

Неврологичен статус: Краниални нерви – двустранна увреда на лицевите нерви – ограничена подвижност на двата mm. orbiculares oculi – при максимално съкращение очите не се затварят, двустранна липса на движения в m. frontalis като челото не се набръква, ограничена подвижност m. corrugator supercilii. Състояние след оперативна корекция на двустранен конвергентен страбизъм. Сухожилни рефлекс – изонорморефлексия. Координация – без нарушения. Сетивност – съхранена повърхностна и дълбока сетивност. Тазови резервоари – контролира.

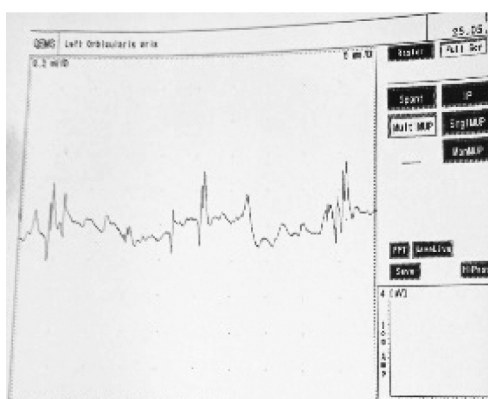
КТ на главен мозък: Без огнищни изменения в мозъчния паренхим. ЗЧЯ – без огнищни изменения в малкомозъчния паренхим, запазени субаракноидни пространства по церебеларния конвекситет двустранно, нормална конфигурация на околостволовите цистерни, понтоцеребеларните ъгли, четвърти вентрикул и вътрешните слухови отвори Нормална костна структура на черепната основа и калварията.

МРТ на главен мозък: Нормална МРТ находка за неврокраниума.

Електроенцефалография на лицеви нерви: при стимулация на n. facialis двустранно се отвеждат М-отговори с много ниски амплитуди, по-изразено вдясно, с липсващи R1 и R2 отговори при blink reflex (фиг. 1, фиг. 2). При иглена ЕМГ от m. orbiculari



Фиг. 1 Blink рефлекс



Фиг. 2 Иглена ЕМГ на m. orbicularis oris

oris се отвеждат акционни потенциали с ниски амплитуди (фиг.3). Заключение: ЕМГ данни за двустранна аксонна дегенерация на n.facialis bill.

Обсъждане: Родовата травма е най-честата причина (78-91%) за вродена едностранна лицева парализа (2, 13, 14). При анамнестични данни за раждане с форцепс, протрахирано раждане, раждане на едър плод с телесно тегло над 3500 г, данни за наличие на периаурикуларни екхимози или хемотимпанум са рискови фактори за преходна едностранна лицева парализа. Лицевият нерв може да бъде наранен поради относително повърхностния му екстракраниален ход при компресия на нерва върху изпъкналата повърхност на тазовите кости на майката по време на раждане (2, 12, 13, 14) или анормална вътрематочна поза на плода с притискане на нерва между челюстта и рамото (9). Приблизително около 89-94% от случаите на травматична

вродена лицева парализа (родилни наранявания) се възстановяват напълно в рамките на няколко седмици

За разлика от това, вродената едностранна парализа на лицевия нерв, която не се дължи на нараняване при раждане, най-често е необратима. Хипоплазията/аплазия на лицевия нерв е една от причините за изолираната вродена парализа на лицевата мускулатура с мутации в определени локуси (хромозома 3q21-22 и 10q21.3-22.1) (9). Синдромът на Мьобиус е с честота на разпространение около 1/150 000 живородени деца и се дължи вариабилна по тежест агенезия или хипоплазия на шести и седми краниални нерви, вероятно поради хипоксично-исхемична енцефалопатия (5, 7). Представя се клинично с вродена, непрогресираща слабост на лицето с ограничено отвеждане на едното или двете очи. При новородени със синдрома на Goldenhar (хемифациална микрозомия, със спектър от вродени малформации, включващи анатомичните структури, произхождащи ембрионално от първата и втората бранхиална дъга), също може да се установи вродена лицева парализа в комбинация с дефекти на шийните прешлени, епидуларен дермоид и преаурикуларни кожни белези (1). В тази група се включва също така и синдрома на Poland (вродена лицева парализа и липса на m. pectoralis major, с нарушения на съня, гърчове и когнитивен дефицит) и кардиофациален синдром (слабост на лицевите мускули) (14).

Аномалиите в периферния нерв често са свързани с аномалии на външното ухо и понякога с малформации на мастоидната област, както и агенезия на петрозната част на слепоочната кост с последваща агенезия на лицевия и слуховия нерв (13).

При синдрома на Arnold-Chiari вродената лицева парализа обикновено се свързва с парализа на други краниални нерви в задната черепна ямка, с възможно херниране на мозъчни структури през големия тилев отвор (10).

Към генетичните фактори за вродена лицева

парализа могат да бъдат причислени и някои нервно-мускулни заболявания като миопатии, миотонична дистрофия и вродена миастения (15).

При диагностицирането на вродената лицева парализа е важно да се установи, че лицевата слабост наистина е била налице при раждането, тъй като тя може да бъде и придобита в резултат на различни етиологични фактори, включително инфекция, неоплазия или невродегенерация.

Изключително трудно е да се докаже аплазия на лицевия нерв чрез конвенционалната МРТ или КТ. Появата на триизмерна конструктивна интерференция в стабилно състояние (3D CISS) магнитно-резонансна (МР) последователност позволява да се постигне подробна и точна оценка на черепно-мозъчните нерви, тъй като те осигуряват отлична контрастна разделителна способност между цереброспиналната течност и нервите (3).

Представяме момиче на 8 год. с ограничена до липсваща подвижност на мускулите, инервирани от лицевия нерв двустранно и двустранен конвергентен страбизъм (вероятно в резултат на неразвитие на ядрата на n.abducens) с дебют от раждането, за което е проведена оперативна корекция на 2-годишна възраст. При електроневрографското изследване се установяват данни за периферна аксонална дегенерация на лицевите нерви двустранно. Проведе се МРТ на главен мозък с цел изключване на друга патология като пространствозаемащ, съдов или дегенеративен процес в мозъчния ствол и задна черепна ямка. В полза на диагнозата вродена хипоплазия на ядрата на nn. facialis и nn. abducens са анамнестичните данни за началото на оплакванията.

Заклучение: Синдромът на Моюбиус е изключително рядко състояние и една от причините за вродена лицева парализа. За поставянето на диагнозата в случаи на увреждане на лицевите нерви, е изключително важно провеждането на електроневрографско изследване, в тясно сътрудничество с невроизобразяващите методи. С помощта

на последните би могло да се диференцира аплазията/хипоплазията на лицевия нерв от парализата на лицето, причинена от травматично нараняване.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Ася Асенова, дм

Клиника по Нервни болести за деца, УМБАЛНП

„Св. Наум“

ул. „Л. Русев“ 1, София, България

e-mail: as_asenova@mail.bg

Address for correspondence:

Asya Asenova, MD, PhD

Department of Neurology, UMHATNP „St. Naum“

1, L. Russev Str.

1113, Sofia, Bulgaria

e-mail: as_asenova@mail.bg

ЛИТЕРАТУРА

1. Berker, N, Acaroğlu, G, Soykan, E. Goldenhar's Syndrome (oculo-auriculo-vertebral dysplasia) with congenital facial nerve palsy. Yonsei Med J. 2004, 45,157-160.
2. Falco, N., Eriksson, E. Facial nerve palsy in the newborn: incidence and outcome. Plast Reconstr Surg. 1990, 85, 1-4.
3. Hwang, J., Yoon, H., Lee, J., et al. Cranial nerve disorders in children: MR imaging findings. Radiographics. 2016, 36, 1178–1194.
4. Jervis, P., Bull, P. Congenital facial nerve agenesis. J Laryngol Otol. 2001, 115, 53-4.
5. Kremer, H, Kuyt, L, van den Helm B, van Reen M, Leunissen JA, Hamel BC, Jansen C, Mariman EC, Frants RR, Padberg GW. Localization of a gene for Mobius syndrome to chromosome 3q by linkage analysis in a Dutch family. Hum Mol Genet. 1996, 5, 1367-71.
6. Kumar, I, Verma, A, Ojha, R, Aggarwal P. Congenital facial nerve aplasia: MR depiction of a rare anomaly. Indian J Radiol Imaging. 2016, 26, 517-20.
7. MacKinnon, S, Oystreck, D., Andrews, C, Chan, W., Hunter, D., Engle, E. Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with moebius syndrome. Ophthalmology. 2014, 121, 1461-8.
8. May, M. Facial paralysis at birth: medicolegal and clinical implications. Am J Otol. 1995, 16, 711-2.
9. Pavlou, E, Gkampeta, A, Arampatzis, M. Facial nerve palsy in childhood. Brain Dev. 2011, 33, 644-650.
10. Pilon, A, Rhee, P., Newman, T., Messner, L. Bilateral abducens palsies and facial weakness as initial manifestations of a Chiari 1 malformation. Optom Vis Sci. 2007, 84, 936-940.
11. Sannagowdara, K., Harmelink, M., Inglese, C, Maheshwari, M.

- Congenital unilateral facial nerve hypoplasia and parotid gland agenesis. *Neurology*. 2015, 84, 14, 105.
12. Shapiro, N., Cunningham, M., Parikh, S., et al. Congenital unilateral facial paralysis. *Pediatrics*. 1996, 97, 261-264.
 13. Smith, J., Crumley, R., Harker, L. Facial paralysis in the newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981, 89, 1021-1024.
 14. Toelle, S., Boltshauser, E. Long-term outcome in children with congenital unilateral facial nerve palsy. *Neuropediatrics*. 2001, 32, 130-135.
 15. Webb, B., Manoli, I., Engle, E. A framework for the evaluation of patients with congenital facial weakness. *Orphanet J Rare Dis*. 2021, 16, 158.