tion, Recovery, and Community Participation following Stroke. Part One: Rehabilitation and Recovery Following Stroke; 6th Edition Update 2019. Int J Stroke, 2020, 15, 7, 763-788.
42. Thieme, H., Morkisch, N., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J., Borgetto, B., Dohle, C. Mirror therapy for improving motor function after stroke. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 7, 7, CD008449.
43. Tulving, E. Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson, Organization of memory. San Diego, CA: Academic Press, 1972, 381-403.
44. Van Meer, M.P., Otte, W.M., Van der Marel, K., Nijboer, C.H., Kavelaars, A., Van der Sprenkel, J.W., Viergever, M.A., Dijkhuizen, R.M. Extent of bilateral neuronal network reorganization and functional recovery in relation to stroke severity. J Neurosci, 2012, 32, 13, 4495-507.
45. Volz, L.J., Rehme, A.K., Michely, J., Nettekoven, C., Eickhoff, S.B., Fink, G.R., Grefkes, C. Shaping Early Reorganization of Neural Networks Promotes Motor Function after Stroke. Cereb Cortex, 2016, 26, 6, 2882-2894.
46. Wang, J., Fritzsch, C., Bernarding, J., Holtze, S., Mauritz, K.H., Brunetti, M., Dohle, C. A comparison of neural mechanisms in mirror therapy and movement observation therapy. J Rehabil Med, 2013, 45, 4, 410-413.
47. Xuefang, L., Guihua, W., Fengru, M. The effect of early cognitive training and rehabilitation for patients with cognitive dysfunction in stroke. Int J Methods Psychiatr Res, 2021, 30, 3, e1882.
48. Yang, S.N. Current Evidence for Post Stroke Aphasia Treatment. Brain Neurorehabil, 2017, 10, 2, e15.
49. Yoo, Y.J., Park, H.J., Kim, T.Y., Yoon, M.-J., Oh, H.-M., Lee, Y.J., Hong, B.Y., Kim, D., Kim, T.-W., Lim, S.H. MRI-Based Personalized Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance the Upper Limb Function in Patients with Stroke: Study Protocol for a Double-Blind Randomized Controlled Trial. Brain Sci, 2022, 12, 1673.

Адрес за кореспонденция:
Проф. д-р Д. Масларов
Клиника по нервни болести
Университетска Първа МБАЛ „Св. Йоан Кръстител" – София, ЕАД
бул. „Патриарх Евтимий" № 37, София 1142
e-mail: maslarovdb@abv.bg

Address for correspondence:
Prof. D. Maslarov
Neurology Clinic
University First MHAT „St. Joan Krastitel" – Sofia, Bulgaria
37, Patriarch Evtimy blvd., Sofia 1142, Bulgaria
e-mail: maslarovdb@abv.bg

РЕКУРЕНТНА БОЛЕЗНЕНА ОФТАЛМОПЛЕГИЧНА НЕВРОПАТИЯ – ИСТОРИЯ, РАЗВИТИЕ НА ДИАГНОЗАТА, СЪВРЕМЕННИ СХВАЩАНИЯ

Кр. Георгиев[2,3], Е. Лютфи[1,3], Н. Сюлейман[1,3], Д. Георгиева[2,3], Б. Иванов[1,3], С. Андонова[2,3], А. Капрелян[1,3]

[1] УМБАЛ „Св. Марина"-ЕАД Варна, Първа клиника по нервни болести
[2] УМБАЛ „Св. Марина"-ЕАД Варна, Втора клиника по нервни болести с ОЛОМИ и ОИЛНБ
[3] Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов" Варна, Катедра нервни болести и невронауки

RECCURENT PAINFULL PHTALMOPLEGIC NEUROPATHY – HISTORY, DIAGNOSIS DEVELOPMENT, PRESENT UNDERSTANDING

K. Georgiev[2,3], E. Lyutfi[1,3], N. Siuleiman[1,3], D. Georgieva[2,3], B. Ivanov[1,3], S. Andonova[2,3], A. Kaprelyan[1,3]

[1] UMHAT „Sv. Marina" – Varna, First clinic of neurology
[2] UMHAT „Sv. Marina" – Varna, Second clinic of neurology
[3] Medical University „Prof. d-r Paraskev Stoyanov" – Varna, Department for neurology and neurosciences

ABSTRACT

Recurrent painful ophtalmoplegic neuropathy (RPON) is a type of cranial neuralgia and a rare type of headache. In the literature review we follow through the history of the diagnosis and the current understanding of the onset and diagnosis of RPON. The clinical case presents a patient with headache and involvement of the cranial nerves, most commonly the oculomotor nerves.

KEY WORDS: recurrent painful ophtalmoplegic neuropathy, headache

РЕЗЮМЕ

Рекурентнатата болезнена офталмоплегична невропатия (РБОН) е форма на краниална невралгия и рядко наблюдавана причина за главоболие. В литературния обзор представяме историята на диагнозата и съвременните схващания за появата и диагностицирането на РБОН. В клиничният случай представяме пациентка, многократно хоспитализирана в клиниката с пристъпи на главоболие, придружени със симптоми от различни краниални нерви, с най-често засягане на очедвигателните.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: рекурентна болезнена офталмоплегична невропатия, главоболие

ВЪВЕДЕНИЕ

Рекурентната болезнена офталмоплегична невропатия (РБОН) е рядко заболяване, характеризиращо се с повтарящи се епизоди на главоболие и пареза на един или повече очедвигателни нерви с или без въвличане на други краниални нерви. Има обща заболеваемост от 0,7 случая на милион, като точната етиология не е известна (8). Мидриазата и птозата са най-честите симптоми, като n. oculomotorius е най-често засегнатият краниален нерв. Симптомите обичайно търпят обратно развитие от дни до няколко седмици след появата им, но част от пациентите имат персистиращ неврологичен дефицит (1, 23, 27). Офталмоплегичната мигрена (ОМ), старото наименование на това заболяване, е често объркvана с мигрена с визуална аура, при която пациента има мигренозно главоболие, асоциирано с преходни визуални феномени (10). ОМ е класифицирана като краниална невралгия в Международната класификация на главоболията в своето последно издание. Диагностичните критерии за това заболяване в тази класификация включват едностранно главоболие, същестранна пареза на третият, четвъртият и/или шестият краниален нерв. Лезия в орбитална, параселарна или задна черепна ямка трябва да бъдат изключени, за да се приеме, че се касае за РБОН. Контраст-усилена магнитно-резонансна томог-

рафия (МРТ) може да бъде използвана за идентифициране на парализи на n. oculomotorius през симптоматичния период и след отшумяване на симптомите (11, 18).

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Преди Първата класификация на главоболията (до 1988 г.)

През 1860 г., Gubler за първи път описва пациент с повтарящи се епизоди на парализа на n. oculomotorius, асоциирана с мигрено-образно главоболие. Проведената аутопсия на пациента разкрива задебеляване на трети краниален нерв, в последствие на невросифилис (9). Möbius нарича заболяването „окуларна периодична парализа" (25), докато Charcot използва термина „migraine ophtalmoplegique", за да опише поредица от такива случаи.

Първоначалните предположения за патогенеза на това заболяване са: възпаление на трети и шести краниален нерв, в следствие на аневризмална компресия (3), преходен едем на хипофизата, която оказва компресия на sinus cavernosus и краниалните нерви; промени в съдовият тонус в следствие на аневризма на задната комуникантна артерия, водеща до компресия на третият краниален нерв (6).

Между Първата и Втора класификация на главоболията (1988-2004)

В Първата международна класификация на главоболията от 1988, рекурентната болезнена офталмоплегична мигрена (РБОМ) е наречена ОМ и е класифицирана като подтип мигренозно главоболие. Дефиницията на това заболяване е „повтарящи се пристъпи на главоболие, асоциирани с пареза на един или повече от очедвигателните нерви при липсата на установена интракраниална лезия"; въпреки това дали ОМ има нещо общо с общоприетото схващане за мигрена е поставено под въпрос, тъй като при случаите на ОМ, главоболието трае до седмица или дори повече (Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, 1988). МРТ на главен мозък разкрива задебеляване на началната част на трети краниален нерв при пациенти с клинични данни за ОМ; при един от описаните пациенти е дефинитивно поставена диагнозата ОМ, докато при други са установени: лимфома, левкемия, вирусен менингит, неврофиброматоза, HIV-полиневропатия, синдром на Толоза-Хънт, кокцидиодомикоза, и диабетна невропатия (21). Въвеждането на МРТ в диагностицирането на ОМ довежда до оформянето на две възможни теории за патогенезата на заболяването.

Мигрена като патогенеза: първична патогенетична причина е мигрената, с вторична невропатия

На проведени МРТ са описани пациенти със задебеление на началната част на n. abducens в задната част на мозъчният ствол. В тази част се намира системата на nucleus raphe, който произвежда серотонин, невротрансмитер важен за патогенезата на мигрената (19). Анализ на 23 клинични случая със задебеление на n. oculomotorius показват, че активирането на тригеминално-съдовата система по време на мигренозен пристъп и освобождаването на аминопептиди в кръвообращението причинява откритите повтарящите се възпалителни процеси, като демиелинизация и ремиелинизация на краниалните нерви, които се наблюдават на МРТ (1).

Невропатна патогенеза: възпалителни и демиелинизационни процеси

Наблюдавани са шест пациента със задебеляване на началната част на n. oculomotorius по време на острата фаза на ОМ. След спонтанно клинично подобрение и ремисия, не са забелязани промени на проведените контролни образни изследвания на ЦНС. Поради това е прието, че симптомите са били в следствие на доброкачествена вирусна инфекция, която е довела до възпалителни промени на третият краниален нерв, клиничната находка и промените, видими на МРТ. Мигрената в тези случаи е обяснена като последица от вазомоторните промени причинени от възпалението на n. oculomotorius (22). Някои резултати предполагат, че ОМ е по-скоро в следствие на демиелинизационна и/или възпалителна невропатия. Демиелинизацията на началният участък на n. oculomotorius е обсъдена като последствие на интраневрален оток, които също е потвърден в клинични и експериментални случаи на демиелинизационна невропатия. Главоболието при това състояние е в последствие на възпалителният процес, който обхваща офталмичният клон и активира тригеминално-съдовата система (17). При това обстоятелство има предложения ОМ да бъде класифицирана като краниална невропатия в следващите класификации (5). Някои автори потвърждават възпалителната патогенеза, базирайки се на повишените имуноглобулини в ликвора по време на пристъпи на ОМ. В следствие на това, всички възпалителни процеси са обсъдени като тригерни за мигренните пристъпи (31).

Между Втората и Третата международна класификация на главоболията (2004-2018 г.)

Във Втората международна класификация на главоболията от 2004, РБОН е преместена от глава „Мигрени" в глава „Краниални невралгии и централна причини за лицева болка". Приетото определение е „повтарящи се пристъпи на главоболие с характеристики на мигренозно, асоциирани с пареза на един или повече от очедвигателните нерви (обичайно n. oculomotorius), при липса на доказана интракраниална лезия, изключая промени в засегнатият нерв". В някои от проведените МРТ при описаните пациенти се забелязва повишено поемане на контраст в частта от нерва, преминаваща през sinus cavernosus, което показва, че състоянието може да е повтаряща се демиелинизираща невропатия, както е обсъждано към него момент (11).

Мигренна патогенеза

Липсата на инфекция в почти всички разгледани пациенти с ОМ и нормалните биохимични и цитологични показатели в ликвора са довод срещу активацията на тригеминално-съдовият комплекс от възпалителен процес. Тази хипотеза не може да обясни и болката свързана с парезата на четвърти и шести краниални нерви. Някои автори посочват, че ОМ може да е клинично усложнение на мигренозен пристъп и отбелязват, че по-голямата част от пациентите с ОМ имат предхождаща хронична мигрена, с клинично влошаване по време на пристъпите. Тъй като ОМ се смята за възможен провокиращ фактор, се обсъжда съдовата генеза на заболяването. Поради това същите автори предлагат ОМ да запази класификацията си като мигрена. В същото обсъждане преходните исхемични промени в таламуса от страната на главоболието и парезите на краниални нерви са доказани в пациенти с ОМ (14, 29). Съществува предложение да разпределяне на ОМ в два клинични фенотипа: първият – форма на подрастващите/ювенилна, включваща задебеляване на n. oculomotorius, видимо на МРТ; вторият – форма при възрастни, с по-често въвличане на n. abducens с рядко наблюдавано задебеление на нерва на МРТ (16). Има описани клинични случаи с невроваскуларен контакт между началото на n. abducens и arteria basilaris, както и с предната долна церебеларна артерия при пациент с ОМ и засягане на n. abducens. Тази патогенеза се обяснява с вазодилатацията на кръвоносните съдове по време на мигренозен пристъп, водещо до компресия на началото на n. abducens (20). Обратимите исхемични промени на кръвно-мозъчната бариера по време на мигренозен пристъп също са обсъждани като възможна патогенетична теория за ОМ (24). Тази невроваскуларна хипотеза довежда до новото име на подобната на мигрена офталмоплегия с главоболие (1, 2). Тази предложена класификация включва ювенилната и възрастната форма на заболяването (бел. преди и след 15 г. възраст). Различни патогенетични теории са обсъждани в зависимост от дебюта на симптомите, както и дали същите са в следствие на демиелинизация или влошаване на мигренозният пристъп (2). Ако приемем, че повечето пациенти

с тежко мигренозно-подобно главоболие развиват офталмоплегия, при положение, че невропатията е причина за ОМ, би трябвало да наблюдаваме много повече пациенти с офталмоплегия предхождаща главоболието (4).

Невропатна патогенеза

Има недостиг на данни за открити структурни лезии, системен възпалителен процес, интратекален възпалителен процес, вирусна инфекция, или тумори (шванома напр.) при ОМ. Демиелинизацията и ремиелинизацията могат да обяснят задебеляването на засегнатите краниални нерви на проведените МРТ по време на пристъпи на ОМ. В следствие на това е обсъдено и прието, че е по-удачно това състояние да бъде преименувано на рекурентна болезнена офталмоплегична краниална невропатия (РБОКН). Има поредица от клинични случаи, показващи промени в ликворната формула при засягане на n. trochlearis, което е причина за обсъждането дали рядката форма на ОМ със засягане на същият нерв има различна етиопатогенеза в сравнение с класическата ОМ (8).

Две различни форми на ОМ и два възможни патогенетични механизма.

Базирайки се на наличните проведени МРТ без значими промени, които не изключват диагнозата ОМ, са предложени две категории на заболяването: с промени в МРТ (възпалителна и/или демиелинизираща форма) и без промени в МРТ (невъзпалителна форма). Не е постигнато дефинитивно решение дали ОМ е демиелинизиращ процес или възпалително заболяване (28).

Туморна патогенеза

Публикувани са клинични случаи на пациенти с ОМ повече от 45 г., със задебеляване на n. oculomotorius на МРТ по време на острата фаза. При пациент на 60 г. е забелязано клинично влошаване на симптомите на пациента, след това е извършена биопсия на засегнатият нерв, като хистологичният анализ е установил невромускулен хамартом. Патогенезата включва: секретиране на субстанции от тумора, активация на тригеминално-васкуларната система, вазодилатация на кръвоносните съдове, които кръвоснабдяват n. oculomotorius, контракция на хамартома, и парализа на засегнатият нерв.

Последна Класификация на главоболията (2018 г. -)

В настоящата Международна класификация на главоболията от 2018 г. термина ОМ е заменен от РБОН. Спрямо последното определение, РБОН се характеризира с повтарящи се пристъпи засягащи един или повече от очедвигателните нерви (най-често n. oculomotorius), придружени от същестранно главоболие. РБОН заменя ОМ, базирайки се на факта, че се наблюдава натрупване на контраст при провеждане на МРТ, свидетелствайки за задебеляване на нерва. Лечението с кортикостероиди повлиява някои от пациентите (8). Диагностичните критерии за РБОН са поне два пристъпа на едностранно главоболие, придружено с пареза на един, два или всичките три очедвигателни нерви. Лезии в орбиталната, параселарната или задната ямка могат да бъдат изключени с подходящите изследвания (11).

Има докладвани пациенти с РБОН, при които е потвърден шваном на n. oculomotorius. Патогенезата на РБОН е приета като последствие на секретиране на химически субстанции от тумора, водещи до активация на тригеминално-васкуларната система. Възпаление, демиелинизация и ремиелинизация също са потвърдени като фактори. Това води до заключението, че при пациенти с непълно възстановяване на симптомите след преминаване на пристъпа, с доказани промени на МРТ, трябва да бъдат обсъдени за наличие на туморна етиология на заболяването (12). Поредица от проведени МРТ по време на пристъпи и ремисии, са основни за дългосрочното проследяване и лечение на пациентите, тъй като проведен МРТ без значими промени не изключва поява на белези, насочващи към тумор (26).

РБОН е приет като синдром, който може да бъде първичен или вторичен. Пациентите с клиничен ОМ без подлежаща причина и без промени на МРТ, влизащи спонтанно в ремисия, трябва да бъдат обсъдени като първична РБОН, която трябва бъде считана за форма на мигрена. Вторичната РБОН се асоциира с промени в МРТ, като рекурентна възпалителна демиелинизация или краниална мононевропатия (7). При повечето наблюдавани пациенти има анамнеза за мигрена, като на проведен МРТ коренчетата на засегнатите нерви не поемат контраст (14). Има докладван клиничен случай на пациент с повтаряща се безболезнена, чувствителна на кортикостероиди, пареза на краниални нерви, неповлияваща се от терапия за профилактика на мигрената (18). Smith и Schuster предлагат два клинични фенотипа на РБОН, които предлагат обяснение за липсата на обединяваща теория за патогенезата, която да обедини всички причини за появата на заболяването (30). Има предложения, че ОМ не трябва да бъде забравяна като диагноза, дори трябва да бъде обсъждана заедно с РБОН в диференциалната диагноза на главоболията, свързани с офталмоплегия (15).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Няма единен консенсус за патогенезата на РБОН, тъй като е много хетерогенно заболяване. Възможно е да има множествени патогенетични механизми за възникване, които да водят до различни клинични форми на заболяването. Описание на патологичните находки на пациенти с установени промени от проведен МРТ в засегнатите нерви по време на пристъп и ремисия биха допринесли за знанието за патогенезата на РБОН. МРТ на главен мозък трябва да бъде провеждан на пациентите в пристъп и на равни интервали в периода на ремисия. Проучване на още клинични случаи е необходимо за постигане на единни заключения за патогенезата на заболяването и установяване на лечебни режими.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациентка, многократно хоспитализирана в клиниката с пристъпи на главоболие, придружени със симптоми от различни краниални нерви, с най-често засягане на очедвигателните.

Касае се за жена, за първи път хоспитализирана м.03.2013 година, когато е на 31 години, с пристъпна остра болка в лява лицева половина, пулсираща и разпространяваща се към окосмената част на главата и тила с интензитет, нарушаващ ежедневната активност и съня. Две седмици преди хоспитализацията е с двойно виждане и спадане на левия клепач, болки в левите зъби. Без отклонения в соматичния статус. От неврологичния преглед при прием се установява спонтанна болка в лява лицева половина, птоза на ляв клепач, ляво око с ограничена подвижност на очната ябълка на назално, нагоре и надолу. Проведен КТ на главен мозък, установен едемен клепач, лекостепенен екзофталм на ляв очен булб и лява очна леща с по-висока плътност спрямо дясната. Данни за оскъдно количество течност в ляв максиларен синус. Проведена КТ-мозъчна ангиография без отклонения от нормата. Консултирана с невроофталмолог, където очните дъна се визуализираха с папили на нивото на ретината, дегенеративно хало вляво; разместен пигмент вляво – макула. Проведен е консулт с УНГ, като е препоръчано е 7 дневно лечение с цефазолин. Проведен консулт с ЛЧХ по повод на болки в леви зъби. Установена диагноза: Радикс реликва, започнато лечение с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), витамини от група В, гастропротектори (ГП), аспирин, стероидни, антибиотик. По време на стационарния престой се отчете подобрение на субективните оплаквания и частично обратно развитие на увредата на трети ЧМН вляво.

Пациентката постъпва за втори път месец 03.2015 година по повод болки в дясна лицева половина, пулсиращи и разпространяващи се към окосмената част на главата и тила, без гадене и повръщане. Десет дни преди началото на оплакванията е направила аборт. Три-четири дни след това се появили спадане на ляв

клепач, двойно виждане на ляво, болки в лява очна ябълка. Без отклонения в соматичния статус. От неврологичния статус се установи спонтанна болка в дясна лицева половина, птоза вляво, диплопия при поглед на ляво, ограничено отвеждане на левия очен булб темпорално. Останалият неврологичен статус бе без промяна. Проведените КТ на главен мозък и рентген на бял дроб бяха без отклонения. Проведени два консулта с невроофталмолог в хода на пролежаването със значимо подобрение на неврологичният статус, без нова находка спрямо предходната хоспитализация. Проведен консулт с АГ-специалист по повод на скорошния аборт, бе поставена диагноза хроничен вагинит и изписана антибиотична терапия. Пациентката бе консултирана с ендокринолог с оглед съмнение за тироид-асоциирана офталмопатия. Бяха изследвани щитовидни хормони, където се установи TSH – 0.804; Free T3 – 3.55; Free T4 – 16; Anti TPO >1000. От прегледа се установи, че ехографски щитовидната жлеза е с увеличени размери, увеличен истмус, нормоехогенна ехоструктура, без възли. След като се устави, че щитовидните хормони са с посочените стойности, беше проведен повторен консулт с ендокринолог и се постави диагноза автоимунен тиреоидит – еутироидна форма. Без необходимост от лечение и за проследяване на TSH един път годишно. Беше проведена терапия с НСПВС, ГП, витамини от групата В и антибиотично лечение. Отчете се подобрение на субективните оплаквания. Предвид развитието на невроофталмологичната симптоматика и хода на настоящото невроофталмологично усложнение се обсъди възпалителна генеза, автоимунна (ендокринна).

Месец Април 2015 г. е лекувана по повод спадане на ляв клепач, двойно виждане наляво и болка в лява очна ябълка, „изкривяване" на дясна лицева половина. При неврологичния преглед се установи невъзможност за повдигане на дясна вежда, лагофталм в дясно, синдромм на Бел /+/ в дясно, изгладена дясна назолабиална гънка, вкус и слух – съхранени. Без отклонения в останалия неврологичен статус. При изследването на вирусология от серум се установи анти Бор.бург. IgG 16,1>16<22 гранична стойност. Проведен бе МРТ на главен мозък, при който се установи нормален образ. След проведено ЕМГ се установи, че се касае за аксонална лезия на н. фациалис вдясно, по-изразена за горен клон. При консулт с невроофталмолог се установи синдром на Бел в дясно, запазена подвижност на очни булбуси. Проведен консулт с УНГ-специалист – без данни за патологичен процес. Във връзка с епигастралната болка се изказа мнение за консулт с ГЕ – след коремна ехография, се установи хроничен изострен гастрит – назначена терапия. По време на стационарния престой се отчете подобрение по отношение на затварянето на десния клепач и движението на десния устен ъгъл.

Месец 02.2019 г. постъпва за пореден път по повод оплаквания от болки и ограничени движения в шийна област, разпространяващи се към раменете, които нарушавали съня и ежедневната активност, с главоболие, предимно в лява половина на главата и ляво слепоочие, със спадане на ляв клепач и двойно виждане. При неврологичния преглед е установена птоза вляво, ограничена подвижност на ляв очен булб нагоре, назално и надолу, диплопия при поглед надясно, език по средна линия. Палпаторна болезненост в т. на Вале двустранно в шийна област. Хипестезия по дерматом С7-8. От проведения КТ на глава с насоченост за орбити – липсват КТ-данни за туморни формации. С ЕМГ се потвърди радикулопатия С5-8. На фона на проведеното лечение по време на стационарния престой се отчете подобрение на субективните оплаквания.

Пациентката постъпва за пореден път месец 03.2022 година по повод на оплаквания от силна пареща болка в дясна лицева половина и зад очите, двойно и замъглено виждане, болка при дъвчене и усмихване. Болката станала нетърпима, „затворило" се дясното око. При неврологичния преглед се установи спонтанна болка в дясна лицева половина, птоза вдясно; подвижност на очни ябълки – ограничена на десен булб във всички посоки, минимални движения на лява навън/нагоре. Проведен КТ на главен мозък – нативно и постконтрастно скениране по протокол за мозъчна ангиография. Без динамика спрямо КТ на главен мозък в сравнение на КТ от 2019 година. Проведен МР изследване на главен мозък с контрастно усилване, където се установява повишен сигнал на Т2 в ретробулбарната част на левия оптичен нерв, най-вероятно резултат от оптичен неврит. Проведен консулт с невроофталмолог, изказва се съмнение за синдром на Толоза-Хънт. В ДД-план се обсъжда: периферна пареза, невропатия на н. окуломоториус, н. абдуценс, нн. трохлеарис в дясно и остатъчна на н. окуломоториус нн. абдуценс вляво. Приета е диагноза синдром на Толоза-Хънт, а в ДД-план се обсъжда възпалителна невропатия на н. окуломоториус, н. трохлеарис вдясно. По време на стационарния престой се отчете подобрение по отношение на болковия синдром.

Предвид рецидиривящият ход на заболяването и мнократно проследеният неврологичен и соматичен статус, се приеха диагнозите автоимунен тиреоидит, офталмопатия, офталмоплегична мигрена, като са покрити всички клинични и диагностични критерии за установяване на диагнозата РБОН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carlow, T.J. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: is it really migraine? J Neuroophthalmol, 2002, 22, 3, 215-221.
2. Chakravarty, A., Mukherjee, A. Ophtalmoplegic migraine: A critical analysis and a new proposal. Ann Indian Acad Neurol, 2012,15, suppl 1, 2-6.
3. Charcot, J.M. Sur un cas de migraine ophtalmoplégique (paralysie oculo-motorice periodique). Prog Med, 1890, 32-83-86, 32, 99-102.
4. Chen, P.K., Wang, S.J. Ophalmoplegic migraine: Migraine variant or cranial neuralgia? Cephalgia, 2012, 32, 515-517.
5. Daroff, R.B. Ophtalmoplegic migraine. Cephalgia, 2001, 21, 81.
6. Elliot, A.J. Ophtalmoplegic migraine: (With Report of a Case). Can Med Assoc J, 1940 Sep, 43, 3, 242-244.
7. Friedman, D.I. The ophtalmoplegic migraines: A proposed classification. Cephalgia, 2010, 30, 646-647.
8. Gelfand, A.A., Gelfand, J.M., Prabakhar, P., et al. Ophthalmoplegic „migraine" or recurrent ophthalmoplegic cranial neuropathy: new cases and a systematic review. J Child Neurol. 2012, 27, 6, 759-766.
9. Gubler, A. Paralysie de la troiseme paire droite recidivant pour la troisieme fois. Gazette des Hospitaux Civil et Militaires, 1860, 3365, 65.
10. Hansen, S.L., Borelli-Moller, L., Strange, P., et al. Ophthalmoplegic migraine: diagnostic criteria, incidence of hospitalization and possible etiology. Acta Neurol Scand, 1990, 81, 1, 54-60.
11. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society The international classification of headache disorders: 2nd edition. Cephalalgia, 2004, 24, Suppl. 1, 9-160.
12. Kim, R., Kim, J.H., Kim, E., et al. Oculomotor nerve tumours masquerading as recurrent painful ophtalmoplegic neuropathy: Report of two cases and review of the literature. Cephalgia, 2015, 35, 825-830.
13. Kostam, G. Ophtalmoplegic migraine. Proc R Soc Med, 1933, 26, 271.
14. Lal, V., Sahota, P., Singh, P., et al. Ophtalmoplegia with migraine in adults: Is it ophtalmoplegic migraine? Headache, 2009, 49, 838-850.
15. Lal, V., Caplan, L. Are some ophtalmoplegias migrainous in origin? Neurol Clin Pract, 2019, 9, 256-262.
16. Lal, V. Ophtalmoplegic migraine: Past, present and future. Neurol India, 2010, 58, 15-19.
17. Lance, J.W., Zagami, A.S. Ophtalmoplegic migraine: A recurrent demyelinating neuropaty? Cephalgia, 2001, 21, 84-89.
18. Lane, R., Davies, P. Ophtalmoplegic migraine: The case for classification. Cephalgia, 2010, 30, 655-661.
19. Lee, T.G., Choi, W.S., Chung, K.C. Ophtalmoplegic migraine with reversible enhancement of intraparenchumal abducens nerve ot MRI. Headache, 2002, 42, 140-141.
20. Linn, J., Schwarz, F., Reinisch, V., et al. Ophtalmoplegic migraine with paresis of sixth nerve: A neurovascular compression syndrome? Cephalgia, 2008, 28, 667-670.
21. Mark, A.S., Blake, P., Atlas, S.W., et al. Gd-DTPA enhancement of

the cisternal portion of the oculomotor nerve on MR-imaging. AJNR AM J Neuroradiol, 1992, 13, 1463-1470.
22. Mark, A.S., Casselman, J., Brown, D., et al. Ophtalmoplegic migraine: Reversible enhancement and thickening of the cisternal segment of the oculomotor nerve on contrast-enhanced MR-imaging. AJNR AM J Neuroradiol, 1998, 19, 1887-1891.
23. McMillan, H.J., Keene, D.L., Jacob, P., et al. Ophthalmoplegic migraine: inflammatory neuropathy with secondary migraine? Can J Neurol Sci, 2007, 34, 3, 349-355.
24. Miglio, L., Feraco, P., Tani, G., et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings in ophtalmoplegic migraine. Pediatr Neurol, 2010, 42, 434-436.
25. Möbius, P.J. Uber periodische wiedertechrende culomotoriuslabmung. Berliner Klinischche Wochenschrieb, 1884, 21, 604-608.
26. Pertruzelli, M.G., Margari, M., Furente, F., et al. Recurrent painful ophtalmoplegic neuropathy and oculomotor nerve schwannoma: A pediatric case report with long-term MIR follow-up and literature review. Pain Res manag, 2019, 2019, 5392945.
27. Ramelli, G.P., Vella, S., Lovblad, K., et al. Swelling of the third nerve in a child with transient oculomotor paresis: a possible ause of ophthalmoplegic migraine. Neuropediatrics. 2000, 31, 145-147.
28. Ravishankar, K. Ophtalmoplegic migraine: Still a diagnostic dilemma? Curr Pain Headache Rep, 2008, 12, 285-291.
29. Shin, D.J., Kim, J.H., Kang, S.S. Ophtalmoplegic migraine with reversible thalamic ischemia shown by brain SPECT. Headache, 2002, 42, 132-135.
30. Smith, S.V., Schucter, N.M. Relapsing painful ophtalmoplegic neuropathy: No longer a „migraine", but still a headache. Curr Pain Headache Rep, 2018, 22, 50.
31. Van der Drussen, D.H., Bloem, B.R., Liauw, L., et al. Ophtalmoplegic migraine: Migrainous or inflammatory? Cephalgia, 2004, 24, 312-315.

Адрес за кореспонденция:
д-р Кристиян Н. Георгиев, дм
Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Света Марина" – Варна
бул. „Христо Смирненски" 1, гр. Варна, 9010, България
e-mail: georgievK.MD@gmail.com

Address for correspondence:
Kristiyan N Georgiev PhD
University Hospital for Active Treatment „Sveta Marina" – Varna
1, Hristo Smirnenski blvd., Varna, 9010, Bulgaria
e-mail: georgievK.MD@gmail.com

АВТОИМУНЕН ЛИМБИЧЕН ЕНЦЕФАЛИТ

М. Вълкова[1,2], Е. Цолова[1], Ю. Цветанов[1,2], Р. Иванова[1,2], Х. Милушев[1,2], Г. Иванов[1,2], П. Стефанова[1,2], В. Гергелчева[1,2]

[1] Клиника по неврология, Университетска болница „Софиямед", София
[2] Софийски Университет „Св. Климент Охридски", София

AUTOIMMUNE LIMBIC ENCEPHALITIS

M. Valkova[1,2], E. Tzolova[1], Y. Tsvetanov[1,2], R. Ivanova[1,2], H. Milushev[1,2], G. Ivanov[1,2], P. Stefanova[1,2], V. Guergueltcheva[1,2]

[1] Clinic of Neurology, University Hospital „Sofiamed", Sofia
[2] Sofia University „St. Kliment Ohridski", Sofia

ABSTRACT

Introduction: Limbic encephalitis (LE) is an antibody- associated autoimmune encephalitis predominantly involving the limbic system. The diagnosis is complex and based on specific diagnostic criteria.

We present a case of a 60 years old man, hospitalized in our Clinic in a state of status epilepticus. He had a history of past SARS Cov 2 infection. The diagnosis „LE" was based on the clinical picture, imaging and laboratory examinations. The patient was treated with immunomodulatory therapy (corticosteroids and plasmapheresis), antiepileptic and symptomatic medications. He has been followed up for more than 1.5 years.

Conclusion: LE is a complex diagnosis, which should be suspected in cases with subacute onset of psychiatric, cognitive and epileptic syndromes, when infectious cause has been excluded. The treatment is with immunomodulatory drugs. Usually it includes corticosteroids and intravenous immunoglobulins /IVIG/ and plasmapheresis (first line therapy). In some cases, second line therapy (mostly Rituximab or Cyclophosphamide) may be used. The favourable outcome is highly dependant on the prompt diagnosis and the adequate and timely treatment.

KEY WORDS: limbic encephalitis, SARS Cov 2, immunomodulatory treatment

РЕЗЮМЕ

Увод: Лимбичният енцефалит (LE) е антитяло-асоцииран автоимунен енцефалит, с преимуществено засягане на зони на лимбична система. Диагнозата е сложна и се основава на определени диагностични критерии.

Представяме клиничен случай на 60 год. мъж, хоспитализиран в клиниката с епилептичен статус, с предхождаща анамнеза за прекарана SARS-Cov 19 инфекция. Представяме клиниката, образните и лабораторни изследвания на базата на които се прие диагноза LE. Болният бе лекуван с имуномодулатори (кортикостероиди /КС/ и плазмафереза), с антиепилептични и симптоматични средства. Проследен за над 1,5 год.

Заключение: LE е комплексна диагноза, за което следва да се мисли при болни с подостро начало на психична, когнитивна и епилептична симптоматика, без данни за инфекциозен причинител. Лечението е имуномодулиращо, като включва обичайно КС и интравенозни имуноглобулини /IVIG/ или плазмафереза, а при нужда се включват и средства от втора линия (основно Rituximab и Cyclophosphamide). Добрият изход зависи от правилната диагноза и адекватното и навременно, в някои случаи труднодостъпно лечение.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: лимбичен енцефалит, SARS Cov 2, имуномодулиращо лечение.

УВОД

Лимбичният енцефалит (LE) е автоимунен енцефалит, асоцииран най-често с антитела срещу невронни повърхностни и по-рядко с интрацелуларни антигени (2, 4, 5, 8). Възпалението обхваща първично зони на лимбичната система (g.cinguli, фронтобазален кортекс, хипокамп и медиален темпорален лоб), но понякога може да се разпространи и към други региони на цен-