

- review. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2005, 76, 4, 469-475.
33. Somers, V.K., White, D.P., Amin, R., et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee. *Circulation*, 2008, 118, 10, 1080-1111.
 34. St Louis, E.K. Diagnosing And Treating Co-Morbid Sleep Apnea In Neurological Disorders. *Pract. Neurol.*, 2010, 9, 4, 26-30.
 35. Tachibana, N., Howard, R.S., Hirsch, N.P., Miller, D.H., Moseley, I.F., Fish, D. Sleep problems in multiple sclerosis. *Eur. Neurol.*, 1994, 34.
 36. Trapp, B.D., Stys, P.K. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.*, 2009, 8, 3, 280-291.
 37. Trojan, D.A., Da Costa, D., Bar-Or, A., Benedetti, A., Lapierre, Y., Arnold, D.L. et al Sleep abnormalities in multiple sclerosis patients. *Mult. Scler.*, 2008, 14, S160.
 38. Veauthier, C., Gaede, G., Radbruch, H., Gottschalk, S., Wernecke, K.D., Paul, F. Treatment of sleep disorders may improve fatigue in multiple sclerosis. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 2013, 115, 9, 1826-1830.
 39. Veauthier, C., Radbruch, H., Gaede, G., Pfueller, C.F., Dörr, J., Bellmann-Strobl, J., Wernecke, K.D., Zipp, F., Paul, F., Sieb, J.P. Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study. *Mult. Scler.*, 2011, 17, 5, 613-622.
 40. Vgontzas, A.N., Zoumakis, E., Lin, H.M., Bixler, E.O., Trakada, G., Chrousos, G.P. Marked decrease in sleepiness in patients with sleep apnea by etanercept, a tumor necrosis factor-alpha antagonist. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2004, 89, 9, 4409-4413.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Димитър Тасков

София, 1113, Ул. "Любен Русев" №1

МБАЛНП "Св. Наум"

Клиника за интензивно лечение на нервни болести

e-mail: dimtaskov@gmail.com

тел.: +359 2 9702221

Correspondence address:

Dr. Dimitar Taskov

UMHATNP "St. Naum"

1, Louben Roussev Str,

Sofia, 1113

e-mail: dimtaskov@gmail.com

tel.: +359 2 9702221

ОСТРИ ЦЕРЕБЕЛИТИ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ – КЛИНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ

В. Божинова¹, А. Асенова^{1,2}, М. Захаринов⁴, И. Александрова^{1,3}, Н. Топалов^{2,3}, П. Димова^{3,5}, Ив. Миланов^{2,3}

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

² УМБАЛНП „Св. Наум“, София;

³ Медицински факултет, Медицински университет, София;

⁴ Клиника по неврохирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, София;

⁵ УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, София

ACUTE CEREBELLITIS IN CHILDHOOD – CLINICAL CHARACTERISTICS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT

V. Bojinova¹, A. Asenova^{1,2}, M. Zacharinov⁴, I. Alexandrova^{1,3}, N. Topalov^{2,3}, P. Dimova^{3,5}, I. Milanov^{2,3}

¹ Clinic of child neurology, University multiprofile hospital for active treatment in neurology and psychiatry „St. Naum“, Sofia;

² University multiprofile hospital for active treatment in neurology and psychiatry „St. Naum“, Sofia;

³ Medical University, Sofia;

⁴ Clinic of Neurosurgery, University multiprofile hospital for active treatment and emergency medicine „N. I. Pirogov“;

⁵ University multiprofile hospital for active treatment „St. Ivan Rilski“, Sofia

ABSTRACT

Cerebellitis 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. They are caused by diverse viruses (Varicella Zoster Virus (VZV), measles, HAV, Epstein-Barr, Coxsackie and West Nile virus), bacteria (Borrelia Burgdorferi) or can have autoimmune etiology. In some of the cases cerebellitis can be a life-threatening condition, due to cerebellar edema, hydrocephaly or brainstem compression. The time diagnosis and treatment are crucial. The main differential diagnosis is the acute cerebellar ataxia, which is a benign condition characterized by ataxia of stance, gait, dizziness, nystagmus, auditory dysfunction and headache, observed in the course of different viral infections. Other non inflammatory disorders with similar clinical presentation are cerebellar hemorrhage, trauma, intoxication, tumors, migraine with aura, vitamin B12, B1 and E deficiency or benign paroxysmal vertigo. The current study is presenting the clinical, laboratory and neuroimaging peculiarities of the acute cerebellitis and acute cerebellar ataxia, as well as our own case of cerebellar mutism with pathologic paroxysmal laughter or fear, including acute hydrocephaly, necessitating decompression, as well as acute disseminated encephalitis (ADEM) with ataxia.

KEY WORDS: cerebellitis, acute cerebellar ataxia, acute disseminated encephalitis (ADEM), transient mutism, pathologic laughter

РЕЗЮМЕ

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. Причиняват се от вируси (Varicella Zoster Virus (VZV), 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 стволова симптоматика. В някои случаи заболяването е животозастрашаващо поради малкомозъчен оток, хидроцефалия и притискане на мозъчния ствол. При острите церебелити е необходимо своевременно и точно диагностициране и лечение, както и разграничаване от *острата церебеларна атаксия* (ОЦА), която бързопреходна и с благоприятна прогноза. ОЦА се характеризира с нарушение на координацията на тялото и на крайниците, успоредно с наличие на нистагъм, замаяност и световъртеж, възможни са нарушения на слуха, главоболие. Характерна е за детската възраст в хода на различни вирусни инфекции, но са възможни и други невъзпалителни причини като малкомозъчен кръвоизлив, травма, интоксикация, дефицит на витамин В12, В1 и Е, малкомозъчен тумор, мигрена с мозъчностволова аура, бенигнен пароксизмален световъртеж, мозъчни тумори. Представят се литературни данни за особености на клинични, лабораторни, невроизобразяващи и електрофизиологични изследвания за остър церебелит (ОЦ) и остра церебеларна атаксия (ОЦА) и собствени случаи с остър церебелит с преходен церебеларен мутизъм и патологичен пароксизмален смях и страх, вкл. с остра вътрешна хидроцефалия, налагаща декомпресия, както и остър дисеминиран енцефалит (ОДЕМ) с основна изява на атаксия.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: остър церебелит, остра церебеларна атаксия, остър дисеминиран енцефалит, преходен церебеларен мутизъм, патологичен пароксизмален смях

Енцефалитите (остри, подостри или хронични) са основно с вирусна причина (ентеровируси, herpes simplex, грипни, аденовируси, varicella-zoster, морбилни вируси и др). Протичат с разнообразна огнищна неврологична симптоматика, вкл. с централни парези, церебеларен синдром, количествени и/или качествени разстройства на съзнанието, епилептични припадъци и с фебрилитет при острите случаи. Диагностицират се чрез ликворни изследвания, вирусологично или микробиологично верифициране, МРТ (магнитно резонансна томография) на главен мозък, ЕЕГ. Лечението е с антивирусни, антидемни, антиконвулсанти средства [4, 5]. При *автоимунните енцефалити* (идиопатични, постинфекциозни, паранеопластични) с монофазно, мултифазно или хронично прогресиращо протичане при автоимунно блокиране в ЦНС на волтажно-зависими йонни канали или рецептори пре- или постсинаптично от антинеуронални или антиглиялни антитела са налице комбинации от неврологични и психиатрични синдроми: разстройства на съня, когнитивни нарушения, терапевтично резистентна епилепсия, мутизъм, екстрапирамидни синдроми, атаксия, кататония, промени в настроението и поведението, обсесии и компулсии [24]. Диагностицират се чрез доказване на антитела в ликвора, възможни са ликворна плеоцитоза, оли-

гокционалност и лезии в МРТ в главния и или/гръбначния мозък. Лечението е с кортикостероиди, интравенозни имуноглобулини, ритуксимаб, плазмафереза [4, 5, 24].

Цел на съобщението е представяне на литературни данни за особеностите на клиничните, лабораторни, невроизобразяващи и електрофизиологични изследвания за остър церебелит (ОЦ) и остра церебеларна атаксия (ОЦА) и собствени случаи с остър церебелит с преходен церебеларен мутизъм и патологична емоция (смях, страх) вкл. с остра вътрешна хидроцефалия, налагаща оперативна декомпресия, както и остър дисеминиран енцефалит (ОДЕМ) с основна изява на атаксия.

Церебелитите са енцефалити, най-често остри, и по-рядко подостри или хронични, са с изява на церебеларен синдром. Характерни са за детската възраст и налагат своевременно и точно диагностициране и лечение, както и разграничаване при остро протичане от *острата церебеларна атаксия* (ОЦА), която е по-често срещана от ОЦ и е бързопреходна и с благоприятна прогноза [21]. ОЦА се характеризира с нарушение на координацията на тялото и на крайниците, вкл. на финните движения, успоредно с наличие на нистагъм, замаяност и световъртеж, възможни са нарушения на слуха, главоболие. Тя е честа в детската възраст в хода на различни вирусни инфекции, но са възможни и други невъзпалителни причини с изява на ОЦА – малкомозъчен кръвоизлив, травма, интоксикация, дефицит на витамин В12, В1 и Е, малкомозъчен тумор, вкл. на синдром на Lhermitte-Duclos, мигрена с мозъчностволова аура, бенигнен пароксизмален световъртеж [2, 6, 11, 21]. ОЦА се диференцира и от атаксии с подостро протичане (прионовите болести, болест на Whipple и прогресивната мултифокална левкоенцефалопатия) или хронични атаксии при невродегенерации. При възрастни основните причини за ОЦА са интоксикации (алкохол, антиепилептични или хипнотерпевтични лекарствени средства), инфекции, вкл. HIV, COVID-19, множествена склероза (МС) и други автоимунни заболявания.

Острият церебелит (ОЦ) е възпалителен процес на малкия мозък (първичен или с автоимунна патогенеза) с изява на остро възникнал дискоординационен синдром (атаксия с промени в походката, нистагъм, тремор, дизартрия и хипотония), както и екстрацеребеларни синдроми като фебрилитет, главоболие, повръщане [15, 21, 37]. Причинява се от вируси (Varicella Zoster Virus (VZV), морбилен, паротитен и хепатитен А, Epstein-Barr, Coxsackie и Западно-нилски вирус) [9, 16, 34], рядко от бактерии (Borrelia Burgdorferi при Лаймска болест) или е с автоимунна етиопатогенеза при автоимунните енцефалити с основна изява на атаксия и стволова симптоматика (остър дисеминиран енцефаломиелит, оптичен невромиелит, енцефалит на Bickerstaff, opsoclonus myoclonus syndrome, паранеопластичен енцефалит при лимфом на Hodgkin и др.) [4, 5, 7]. В някои случаи заболяването е животозастрашаващо поради малкомозъчен оток, хидроцефалия и притискане на мозъчния ствол [1, 17, 18, 20, 25]. Невроизобразяващите изследвания са задължителни при децата с клиника на ОЦ/ОЦА за доказване или изключване на остър церебелит. С КТ на главен мозък се доказват остра хидроцефалия, малкомозъчен оток, притискане на мозъчния ствол. МРТ се смята „златен стандарт“ при диагностициране на церебелитите, тъй като е по-информативна за доказване на ограничен или по-дифузен възпалителен процес, вкл. ОДЕМ и множествена склероза с разнотипни разпространени лезии в главния, малкия мозък, мозъчния ствол и гръбначния мозък [18, 19, 21]. При 20% от пациентите с клинични данни за церебелит МРТ е нормална при използване на T1, T2, FLAIR, DWI, ADC и постконтрастни T1 и T2, а 54% са с отклонения в МРТ изследването

само в T1 [21, 15, 38]. Някои автори приемат че наличието на МРТ абнормности и патология в менталния статус са основни за диагностицирането на ОЦ и отдиференциране от ОЦА [21, 15, 38].

Ретроспективното мултицентрово проучване на 124 деца със синдром на ОЦА на Lancella и съавт. [21] е демонстративно за клиничното протичане, невроизобразяващите находки и етиологичните фактори при ОЦ/ОЦА, като случаите с остър церебелит с остатъчни неврологични симптоми са само 6 (5%). При всичките 6 деца с ОЦ в МРТ има хиперинтензни T2 промени в малкомозъчните крачета и бялото малкомозъчно вещество, а само при 2 от тях – КТ данни за малкомозъчен оток. Ликворното изследване е с увеличен брой клетки при 2, ЕЕГ е

Таблица 1. Клинична характеристика и микробиологични резултати на 6-те деца с остър церебелит [21]

Случай	Възраст/пол	Етиологична диагноза	Симптоми
1	3.5 г/м	Кръвни IgG и IgM + за coxsackie virus	Атаксия, дизметрия, световъртеж, замаяност, хипотония, главоболие, поведенчески отклонения, сомнолентност
2	4 г/м	VZV (клинична диагноза)	Атаксия, дизметрия, нарушения в баланса, тремор, нистагъм, замаяност, дизартрия, хипотония, главоболие, повръщане, поведенчески отклонения, сомнолентност
3	6.5 г/м	VZV (клинична диагноза)	Атаксия, температура, повръщане, гйог, сомнолентност
4	9г/м	-	Атаксия, дизметрия, нарушения в баланса, тремор, повръщане, хипотония
5	2.5 г/м	VZV (клинична диагноза)	Атаксия, световъртеж, тремор
6	8 г/ж	-	Атаксия, световъртеж

Таблица 2. Клинична характеристика на церебеларните и екстрацеребеларни синдроми при деца с ДЦ и ДЦА (N=124) [21]

	N	%
Церебеларни симптоми		
Атаксия ^a	114	92
Нарушения в баланса	84	68
Дизметрия	43	35
Дизартрия	34	27
Интенционен тремор	30	24
Световъртеж	22	18
Нистагъм	15	12
Диздиадохикинезия	9	7
Екстрацеребеларни симптоми		
Повръщане	52	42
Температура	42	34
Главоболие	37	30
Хипотония	21	17
Увреден ментален статус	3	2.4
Други	12	10

с дифузно забавяне при 3 деца. Авторите установяват че VZV е основна причина за ОЦА/ОЦ, тъй като 53% (66 деца) са с варицела преди развитието на ОЦА/ОЦ, вкл 3 от 5-те деца с ОЦ (50%) и не са били ваксинирани, а 10 ваксинирани за VZV деца са развили несвързана с VZV ОЦА /ОЦ (Таблица 1, Таблица 2). При анализ за развитието и прогнозата за ОЦА/ОЦ (Таблица 1 и 2) се установява прогресия на атаксията в първите 2 дни и възстановяване при 92%. Други чести симптоми са разстройства в баланса (68%), дизметрия (35%), дизартрична реч (27%), повръщане (42%), главоболие (30%) и температура (34%), нистагъм (12%), но не са установени промени в мускулния тонус и сухожилните рефлекс (Таблица 2). Заключение от проучването е за относително доброкачествен ход на ОЦА и ОЦ, като с остатъчни промени са само случаите с доказан остър церебелит с МРТ или КТ и установени остатъчни промени (малкомозъчна атрофия и лезии).

Поради възможност за мозъчен оток на структурите в задна черепна ямка при ОЦ основното лечение е антиедемно с дексаметазон [17], а при остра вътрешна хидроцефалия е необходимо спешно хирургично лечение [12, 18, 19, 20, 21, 25]. При нарушени връзки на церебелума са възможни и други синдроми като псевдобулбарен, епилептичен, церебеларен мутизъм, налагащи широка диференциална диагноза [14, 26, 31].

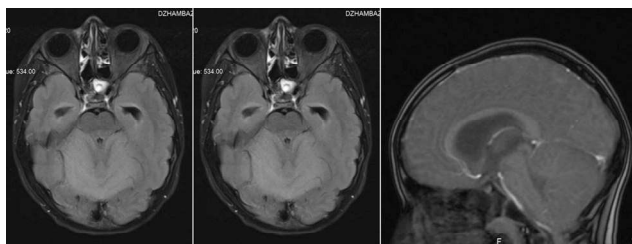
Представяме наши наблюдения с остър церебелит, илюстриращи основните клинични изяви (фебрилитет, атаксия, дисбаланс, интенционен тремор, количествени нарушения на съзнанието), синдром на повишено вътречерепно налягане с многократно повръщане, но и преходен церебеларен мутизъм, патологичен пароксизмален смях, вик или страх, които са редки, но възможни усложнения при синдрома на задна черепна ямка постоперативно след лечение на тумори на ЗЧЯ в детската възраст [14, 22, 23, 29, 30, 32, 36] и при церебелити [14, 25, 27].

Наблюдение 1. Момиче на 10 г. с остър церебелит и преходен церебеларен мутизъм с тежък едем на стволите структури. Пациентката е с нормално нервно-психическо развитие, с фебрилни гърчове на 5-годишна възраст. Заболяването започва с фебрилитет, хрема, повръщане, на следващия ден с изява на тонични пристъпи (вероятно хормеотонии), нестабилна походка, постепенно развитие на количествено нарушение на съзнанието от сомнолентност до сопор. Независимо от противоедемна терапия настъпва бързо влошаване с изява на квадрипаретичен и псевдобулбарен синдром с пирамидни рефлексни промени, обща мускулна хипотония, симптоми на интракраниална хипертензия с тенденция за вклиняване. Изследван е ликвор с PCR за грипен вирус - не се доказва; разширен панел за енцефалит – отрицателен; серум за HSV-1 и HSV-2 – IGM положителни. *Неврологичен статус в острия стадий:* Не се установяват симптоми на менинго-радикулерно дразнене. Краниални нерви – зеници широки, реагират на светлина, наличие на фарингеални рефлекс двустранно. Псевдобулбарен синдром с положителни рефлекс на Маринеску-Радовичи двустранно, налагащ храненене със сонда. Квадрипаретичен синдром с пирамидни рефлексни промени – сухожилни рефлекс – живи, двустранно еднакви, с положителни рефлекс на Бабински двустранно и положителен рефлекс на Чадок в ляво. Тежка мускулна хипотония. Реч – мутизъм, издава отделни звуци при дразнене; епизоди от внезапен израз на страх, вик. Тазови резервоари – не контролира. След 1 месец при проведено антибиотично, противовирусно, антиедемно, антиконвулсивно, ноотропно лечение, двигателна рехабилитация степенно е подобрена двигателната функция с

увеличаване на обема на волевите движения в крайниците, повече в долните, с подобрение на речевите функции с разбиране до изпълняване на елементарни команди, възможно общуване чрез използване на жестове, но с персистиране на церебеларен мутизъм (алалия). След 6 месеца персистира дискретен интенционен тремор и диздиадохокинезия, леко дизартрична реч. Невроизобразяващите изследвания (КТ и МРТ) в острия стадий са с данни за малкомозъчен и общомозъчен едем вкл. и на структурите на мозъчния ствол и прогресираща вътрешна хидроцефалия (Фиг. 1, 2.). По спешност е проведено неврохирургично лечение с поставен външен вентрикулен дренаж, приложени са антибиотици, антивирусни препарати, дексаметазон, ноотропил, антиконвулсанти. На 9-ия ден от поставянето на вентрикулния дренаж състоянието е стабилизирано, а контролната КТ на главен мозък е с недилатирана вентрикулна система, ЗЧЯ – нормално широки арахноидни пространства, без белези за компресия и дислокация. Осъществено експлантиране на шънта. МРТ на главен мозък 7 дни след експлантиране на шънта е без данни за огнищни промени в супра- и инфратенториалните мозъчни промени. Дискретни глиозни промени в дясно фронтално на проекционното място на екстирпирания вентрикулен шънт. Лекарствено дилатирани екс вакуо темпорални рога на страничните вентрикули (Фиг. 2г). Ликворното изследване е без патологични отклонения. ЕЕГ е с нискомплитудна, забавена за възрастта активност, без епилептиформни прояви с огнищен или генерализиран характер (Фигура 3). При 6-месечното проследяване е констатирано възстановяване на движенията на крайниците и на походката, с остатъчен лек интенционен тремор проба двустранно и дискретна диздиадохокинеза, а речта е леко забавена с елементи на дизартрия.



Фиг. 1. КТ с данни за вътрешна хидроцефалия.



а б в
Фиг 2 а, б, в. МРТ на главен мозък в обширна хиперинтензна Т2 лезия в малкия мозък и стволово притискане, вътрешна хидроцефалия в острия стадий.

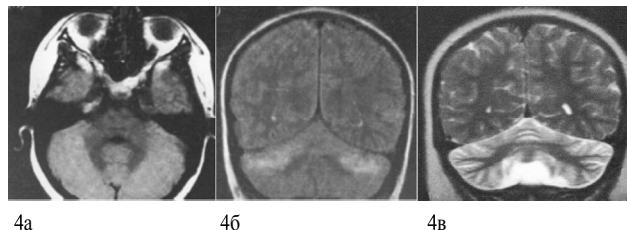


Фиг. 2г. МРТ на главен мозък 7 дни след експлантиране на вентрикулния дренаж – без данни за промени в инфратенториалните мозъчни структури. Лекарствено дилатирани екс вакуо темпорални рога на страничните вентрикули.

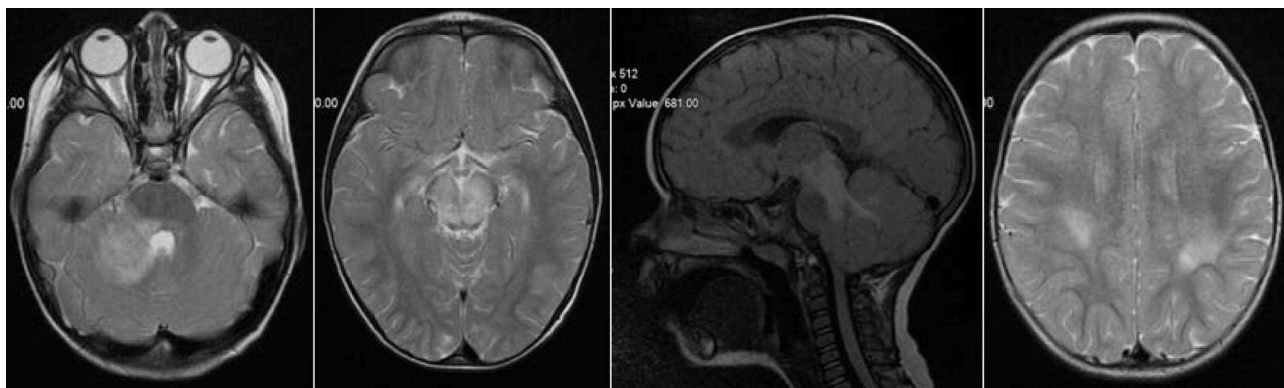


Фиг. 3. ЕЕГ: Нискомплитудна и забавена за възрастта активност, без епилептиформни прояви с огнищен или генерализиран характер.

Наблюдение 2. Момиче на 7 1/2 г. с остър церебелит, с преходен мутизъм и патологичен пароксизмален смях и остатъчна симптоматика. Пациентката е с нормално преморбидно развитие, с изява на остър парайнфекциозен церебелит 5 дни след началото на респираторна инфекция при фебрилитет до $T^{\circ} 38,4^{\circ}C$ с многократно повръщане, главоболие, залитане до невъзможна походка, сомнолентност, затруднен до невъзможен говор, инверсия на ритмиката сън-бодърстване. Фебрилитетът продължил 16 дни. Неврологичното изследване в динамика разкрива в острия стадий тежък церебеларен синдром с изразена локомоторна и статична атаксия, интенционен тремор, пирамидни рефлексни промени с двустранно положителни рефлексни на Бабински и Чадок, мутизъм, изява на епизоди от смях без видима провокация. Постепенно епизодите на смях изчезват, подобрява се импресивната реч като изпълнява команди, започва да говори дизартрично, скандирано единични думи; степенно се подобряват атаксията и интенционният тремор при провеждано лечение с метилпреднизолон и ноотропни средства. При ликворното изследване се установява повишен белтък (0.52 g/L), при нормален брой клетки, глюкоза и ликворна електрофореза. Не са установени серологични данни за редица вируси в серум и ликвор (adenoviruses, influenza, respiratory syncytial, EpsteinBarr, herpes simplex virus). В МРТ на главния мозък се визуализират дифузни хиперинтензни лезии в малкия мозък при Т2 измерване (Фиг. 4 а, б). След 6 месеца е с остатъчна локомоторна атаксия, произнася единични думи и елементарни изречения, а МРТ е с малкомозъчна атрофия (Фиг. 4 в) [14].



4а 4б 4в
Фиг. 4. МРТ на главния мозък при: а и б. в острия стадий с хиперинтензни лезии в малкия мозък при Т2 измерване; в. След 6 месеца – малкомозъчна атрофия [14].



Фиг. 5. МРТ при мултифокален ОДЕМ след ОВИ с монофазно протичане-енцефалопатия, ликвор с нормални IgG и бързо възстановяване след КС курс.

Патофизиологията на преходния церебеларен мутизъм е свързана с тежка дизартрия до анартрия и нарушени церебело-церебело-таламо- фронтални връзки, успоредно с изявата на тежка атаксия в острия стадий на церебелита [13, 14, 27], а на преходен пароксизмален патологичен смях– с нарушени церебро-церебрални връзки [22], описвани и при други процеси в задна черепна ямка като МС (10%), други дегенеративни заболявания и при стволени тумори особено в понса [30, 36], а при малкомозъчни тумори при деца са описани „малкомозъчни когнитивни афективни синдроми“ [22]. В МРТ в случаите с церебелит и патологичен смях се установява остър възпалителен процес с малкомозъчна локализация, мозъчностволова компресия и последваща малкомозъчна атрофия [14, 33], доказана и в нашите случаи. В резултат на това е налице остатъчна симптоматика, както в нашите наблюдения- дискретен церебеларен синдром с интенционен тремор, дизидиадохокинезия, лека дизартрия. ЕЕГ промените в нашите случаи изключват патологични пароксизмални емоции с темпорален произход. Наблюдение 1 демонстрира, че острите церебелити могат да бъдат живото-застрашаващо състояние поради малкомозъчен

и стволоток и притискане на стволени структури, което налага лечение с кортикостероиди [17] и спешна неврохирургична декомпресия с добър ефект [12, 18, 20, 25].

Острият дисеминиран енцефаломиелит (ОДЕМ) също протича в повечето случаи с остра церебеларна атаксия и дискоординационен синдром. ОДЕМ е първо многоогнищно по клиника засягане на ЦНС с предполагаема възпалителна демиелинизираща причина с характерни особености: енцефалопатия, която не може да се обясни с Т°; Типичната МРТ на главния мозък в острия фаза (3 месеца) при T2 измерване е с дифузни, лошо отграничени големи (> 1–2 см) лезии, предимно в бялото мозъчно вещество, рядко и в дълбокото сиво мозъчно вещество (thalamus или базални ганглии) [3, 28, 35] (Фиг. 5); редки T1-хипоинтензни лезии в бялото мозъчно вещество; Без нови клинични и МРТ лезии за 3 месеца или повече след началото; В ликвора не се установява интратекален олигоклонален Ig G синтез [28, 35]. Антитела срещу myelin oligodendrocyte glycoprotein (анти-MOG антитела) се установяват при около 38% до 56% от случаите с ОДЕМ [8, 11], което е транзиторно, бързото им намаляване е свързано с благоприятно

Таблица 3. Диференциална диагноза на ОДЕМ [35]

Възможна причина	
Клинични синдроми, атипични за ОДЕМ	
Менингеални белези и главоболие	Инфекциозен енцефалит, системни автоимунни заболявания (невросаркоидоза, SLE), васкулит на ЦНС
Инсулт-подобни епизоди	Васкулит на ЦНС, антифосфолипиден синдром, митохондриални болести (MELAS, POLG-свързани)
Рецидивиращи епилептични пристъпи	Инфекциозен или автоимунен енцефалит
Дистония или паркинсонизъм	Инфекциозен или автоимунен енцефалит
Невропсихиатрични разстройства	SLE или автоимунен енцефалит
Прогресивен ход	Генетични/ метаболитни заболявания, глиоматоза, невростаркоидоза
Анамнеза за забавено развитие или други неврологични с-ми	Генетични/ метаболитни заболявания
Рецидивиращи енцефалопатни епизоди	Генетични/ метаболитни заболявания, системни автоимунни заболявания, автоимунен енцефалит, остра некротизираща енцефалопатия
Ликворни находки, атипични ОДЕМ	
Клетки > 50.10 ⁶ /l или преобладаване на неутрофили или протеин > 1,0 g/L	ЦНС инфекции (HSV, EBV, ентеновируси, West Nile virus, mycoplasma), NMO, SLE
Образни находки, атипични за ОДЕМ	
Дифузни симетрични лезии	Генетични/ метаболитни заболявания; левкодистрофии, митохондриални заболявания, интоксикации (CO)
Остри исхемични лезии с рестрикция на дифузията в DWI/ADC	Инсулт, митохондриални заболявания, ЦНС инфекции, антифосфолипиден синдром, ЦНС васкулит
Мезиална темпорална локализация	Автоимунен енцефалит

ятна прогноза, а персистиране им е главно при мултифазен ОДЕМ [8]. Лечението е с кортикостероиди или интравенозен имуноглобулин. В последните години се дефинира „Anti-MOG болест /синдром“ или „Anti-MOG асоцииран енцефаломиелит“ с монофазен или рецидивиращ ход, с клиника на ОДЕМ [8], но и при заболявания от спектъра на оптичния невромиелит, двустранен или рецидивиращ оптичен неврит, транзверзален миелит и МС [11].

Наблюдение 3. Момче на 6 г. с *остър монофазен ОДЕМ след ОВИ с остър церебеларен синдром*, увреда на n.abducens в дясно, централна хемипареза, сомнолентност, ликворът е без увеличени IgG и без олигоклоналност. МРТ е с типична за ОДЕМ находка с множествени разнокалибрени T2 лезии в дясна малкомозъчна хемисфера, мезенцефалон и двустранно парietoокипитално бяло мозъчно вещество. При лечение с кортикостероиди настъпва бързо подобрене.

Диференциалната диагноза при ОДЕМ включва широк кръг заболявания с демиелиниращи лезии (Таблица 3), вкл. „клинично изолиран синдром“ като първи пристъп на МС с мултифокално засягане на ЦНС, но без енцефалопатия и без МРТ данни за МС, с риск за МС около 38.8% [35, 40].

Заклучение: Острият церебелит е възпалително заболяване, характерно за детската възраст с изява на церебеларни и други белези, което налага диференциална диагноза с ОЦА при вирусни заболявания, с ОДЕМ или с други невъзпалителни причини (малкомозъчни и стволови тумори, интоксикации, хиповитаминоза). Нашите случаи с остър церебелит демонстрират възможностите за екстрацеребеларни изяви, вкл. церебеларен мутизъм поради нарушени церебело-фронтални връзки и патологичен пароксизмален смях или страх поради нарушени церебело-церебеларни връзки. При острите церебелити са възможни и значителен малкомозъчен оток, притискане на мозъчния ствол и бързоразвиваща се хидроцефалия, налагащи невроизобразяващи изследвания в динамика, лечение с дехидратация и спешна неврохирургична декомпресия. ОДЕМ е с множествени типични за заболяването лезии в различни мозъчни структури, вкл. в малкия мозък, обуславящи остра атаксия, често комбинирана с друга огнищна неврологична симптоматика и типична МРТ находка.

ЛИТЕРАТУРА

- Асенова, А., Александрова, И., Захаринов, М., Колева, М., Денева, Д., Славкова, Е., Томов, В., Топалов, Н., Божинова, В. Церебеларен мутизъм при дете с енцефалит. XIX Национален конгрес по неврология 29.10 – 1.11.2020 г., Златни Пясъци, „Интернационал“. Програма и резюмета, с. 32-33.
- Асенова, А., Божинова, В., Топалов, Н., Александрова, И., Колева, М., Денева, Д., Томов, В. Церебелит при 7-годишно момиче и диференциална диагноза със синдром на Lhermitte-Duclos. Българска неврология 2019, 20, 7, 39-40.
- Божинова, В., Александрова, И. Диференциална диагноза на заболяванията на бялото мозъчно вещество в педиатричната практика – левкодистрофии, левкоенцефалопатии, възпалителни и аутоимунни демиелиниращи заболявания. Педиатрия 2020, 60, 4, 19-25.
- Божинова, В., Иванов, И., Литвиненко, И., Пачева, И. Енцефалити и енцефалопатии в детската възраст – особености в клиничното протичане, диагностика и лечение – правила и алгоритми. Педиатрия 2019, 59, 1, 7-16.
- Миланов, И., Божинова, В., Иванов, И. Национален консенсус за диагностика и лечение на остри и аутоимунни енцефалити и вирус индуцирани енцефалопатии. Българска неврология 2019, 20, Допълнение 3, 1-23.
- Amador, N., Scheithauer, B.W., Giannini, C., Raffel, C. Acute cerebellitis presenting as tumor. Report of two cases. J Neurosurg 2007, 107, 1, Suppl, 57-61.
- Avramova, B.E., Hristova, T., Yordanova, M., Vlahova, I., Muchinova, A., Bojinova, V., Konstantinov, D. Cerebellar Degeneration as a Rare Paraneoplastic Syndrome in a Child With Hodgkin Lymphoma. J Pediatr Hematol Oncol. 2016, 38, 6, 470-472.
- Baumann, M., Hennes, E.M., Schanda, K., et al. Clinical characteristics and neuroradiological findings in children with multiphasic demyelinating encephalomyelitis and MOG antibodies. Eur J Paediatr Neurol. 2015, 19, Suppl 1, 21.
- Bozzola, E., Bozzola, M., Tozzi, A.E., Calcaterra, V., Longo, D., Andrzej Krzystofiak, A., Villani, A. Acute cerebellitis in varicella: a ten year case series and systematic review of the literature. Italian Journal of Pediatrics. 2014, 40, 57.
- De Bruecker, Y., Claus, F., Demaerel, P., et al. MRI findings in acute cerebellitis. Eur Radiol. 2004;14(8):1478-83. Kornreich L., V., Shkalim-Zemer, Y., Levinsky, W., Abadia, E., Ganelin-Cohen. Acute cerebellitis in children: a many-faceted disease. J Child Neurol, 31, 2016, 31, 991-997.
- de Mol, C.L., Wong, Y.Y.M., van Pelt, Ed. et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. Multiple Sclerosis Journal 2020, 26, 806-814.
- de Ribaupierre, S., Meagher-Villemure, K., Villemure, J.G., et al. The role of posterior fossa decompression in acute cerebellitis. Childs Nerv Syst. 2005, 21, 11, 970-974.
- De Smet, H.J., Baillieux, H., Catsman-Berrevoets, C., De Deyn, P.P., Marien, P., Paquier, P.F. Postoperative motor speech production in children with the syndrome of 'cerebellar' mutism and subsequent dysarthria: a critical review of the literature. Eur J Paediatr Neurol 2007, 11, 193-207.
- Dimova, P., Bojinova, V., Milanov, I. Transient mutism and pathologic laughter in the course of cerebellitis. Pediatric Neurology, 2009, 41, 49-52.
- Emelifeonwu, J., Shetty, J., Kaliaperumal, C. Acute cerebellitis in children: a variable clinical entity. J Child Neurol. 2018, 33, 675-684.
- Gilden, D. Varicella zoster virus and central nervous system syndromes. Herpes. 2004, 11, Suppl. 2, 89-94.
- Gohlich-Ratmann, G., Wallot, M., Baethmann, M., Schaper, J., Roggendorf, M., Roll, C., et al. Acute cerebellitis with near-fatal cerebellar swelling and benign outcome under conservative treatment with high dose steroids. Eur J Paediatr Neurol. 1998, 2, 157-162.
- Hamada, H., Kurimoto, M., Masuoka, T., Hirashima, Y., Endo, S., Harada, J. A case of surgically treated acute cerebellitis with hydrocephalus. Childs Nerv Syst. 2001, 17, 8, 500-502.
- Hennes, E., Zotter, S., Dorninger, L., Hartmann, H., Häusler, M., Huppke, P., et al. Long-term outcome of children with acute cerebellitis. Neuropediatrics. 2012, 43, 5, 240-248.
- Kamate, M., Chetal, V., Virupaxi Hattiholi, V. Fulminant cerebellitis: a fatal, clinically isolated syndrome. J Emerg Med. 2020 Oct 9.
- Lancella, L., Esposito, S., Villani, A. Acute cerebellitis in children: an eleven year retrospective multicentric study in Italy. Ital J Pediatr. 2017, 43, 54-63.
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., Schmammann, J.D. Neuropsychological consequences of cerebellar tumor resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a pediatric population. Brain 2000, 123, 1041-1050.
- Mewasingh, L.D., Kadhim, H., Christophe, C., Christiaens, F.J., Dan, B. Nonsurgical cerebellar mutism (anarthria) in two children. Pediatr Neurol 2003, 28, 59-63.
- Newman, M.P., Blum, S.R., Wong, C. W. Autoimmune encephalitis. Intern Med J. 2016, 46, 2, 148-157.
- Noguera-Julian, A., Pérez-Dueñas, B., García-Cazorla, A., Noboa-Baquero, R., Cambra-Lasaosa, F.J., Fernández-Zurita, C. et al. Acute cerebellitis and secondary hydrocephalus. Rev Neurol, 2006, 42, 506-508.

26. Mewasingh, L.D., Kadhim, H., Christofe, C., Christiaens, F.J., Dan, B. Nonsurgical cerebellar mutism (anarthria) in two children. *Pediatric Neurology*. 2003, 28, 59-63.
27. Papavasiliou, A.S., Kotsalis, C., Trakadas, S. Transient cerebellar mutism in the course of acute cerebellitis. *Pediatr Neurol* 2004, 30, 71-74.
28. Pohl, D., Alper, G., Van Haren, K. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016, 87, Suppl 2, S38-S45.
29. Pollack, I.F., Polinko, P., Albright, A.L., Towbin, R., Fitz, C. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology. *Neurosurgery*. 1995, 37, 885-893.
30. Parvizi, J., Anderson, S.W., Martin, C.O., Damasio, H., Damasio, A.R. Pathologic laughter and crying: a link to the cerebellum. *Brain* 2001, 124, 1708-1719.
31. Robertson, P.L., Muraszko, K.M., Holmes, E.J., et al.; Children's Oncology Group. Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma: a prospective study by the Children's Oncology Group. *J Neurosurg* 2006, 105, 6 Suppl, 444-451.
32. Riva, D. The cerebellar contribution to language and sequential functions: evidence from a child with cerebellitis. *Cortex*, 1998, 34, 2, 279-287.
33. Rossi, A., Martinetti, C., Morana, G., Severino, M., Tortora, D. Neuroimaging of Infectious and inflammatory diseases of the pediatric cerebellum and brainstem. *Neuroimag Clin N Am*, 2016, 26, 471-487.
34. Sawaishi, Y., Takada, G. Acute cerebellitis. *Cerebellum*. 2002, 1, 223-228.
35. Tardieu, M., Banwell, B., Wolinsky, J.S., Pohl, D., Lauren, B. Krupp. Consensus definitions for pediatric MS and other demyelinating disorders in childhood. *Neurology* 2016, 87, Suppl 2, S8-S11.
36. Wild, B., Rodden, F.A., Grodd, W., Ruch, W. Neural correlates of laughter and humour. *Brain* 2003, 126, 2121-2138.
37. Yildirim, M., Gocmen, R., Konuskan, B. Acute cerebellitis or postinfectious cerebellar ataxia? Clinical and imaging features in acute cerebellitis. *J Child Neurol*. 2020, 35, 380-388.

Адрес за кореспонденция:

проф. В. Божинова,
УМБАЛНП „Св.Наум“ София 1113, ул. „Д-р Л.Ручев“ 1,
e-mail: vsbojinova@abv.bg

Address for correspondence:

Prof. V. Bojinova, Clinic of Child Neurology,
University Hospital of Neurology and Psychiatry,
Sofia 1113, 1 Luben Rusev str.

ТРОМБОЛИЗА В УСЛОВИЯ НА COVID-19 ПАНДЕМИЯ

Мая Дановска-Младенова

Катедра „Неврология и неврохирургия“ Медицински Университет Плевен
Неврологична клиника „УМБАЛ Д-р Георги Странски“ Плевен

THROMBOLYSIS IN COVID-19 PANDEMIC

Maya Danovska-Mladenova

Department of Neurology and Neurosurgery Medical University Pleven
Neurology Clinic UMHAT Pleven

ABSTRACT

Patients with COVID-19 infection have a higher risk of developing stroke. In the global pandemic neurologists are confronted with new challenges in the diagnosis and treatment of acute stroke. Because of the extraordinary circumstances, substantial changes of the acute stroke workflow have been done. A high attention on stroke as an emergency condition must be paid, because of the decreased number of patients with minor strokes and TIAs seeking medical emergency care and longer onset-to-door and door-to-treatment times for major strokes. We strongly believe that the general population and family doctors should be focused not only on COVID, but on patients with stroke symptoms who should be rapidly diagnosed and should receive a proper treatment, instead of staying at home.

KEY WORDS: COVID-19, ischemic stroke, thrombolysis, treatment.

РЕЗЮМЕ

Пациентите с COVID-19 имат по-висок риск за развитие на инсулт. В условията на глобална COVID-19 пандемия невролозите са изправени пред редица предизвикателства в диагностиката и лечението на острия мозъчен инсулт. Извънредните обстоятелства налагат промяна в работния протокол при пациенти с остър инсулт с цел надеждна протекция на персонала от COVID-19 инфекция и осигуряване на непрекъснат достъп до болнично лечение. Поставя се акцент върху това, че мозъчният инсулт е спешно състояние и пациентите със симптоми за мозъчен инсулт трябва да постъпват в болница максимално бързо и да получават адекватни грижи, включително интравенозни и ендоваскуларни реперфузионни терапии, независимо от пациентския COVID-19 статус.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: COVID-19, исхемичен инсулт, лечение, тромболиза.

На 11 Март 2020 Световната Здравна Организация обяви COVID-19, причинена от SARS-CoV-2, за пандемия. Понастоящем 1/3 от световното население живее в условията на согопавирус „lockdown modus“, най-рестриктивната, невиджана до сега масова карантина, която поставя нови и безпрецедентни предизвикателства към здравните системи. COVID-19 пандемията промени личния и професионалния ни живот. Независимо от нея хората продължават да страдат от „традиционни“ болести и при определени обстоятелства имат нужда от бърз