28. Uhlrich, S., Jackson J., Seth A. et al. AIBased Joint Angle Estimation for Clinical Gait Analysis. Gait & Posture, 2022.
29. Ward, A. A summary of spasticity management – a treatment algorithm. Eur J Neurol. 2002, 9,Suppl 1,, 48–52.
30. Baclofen Summary of Product Characteristics. European Medicines Agency.
31. Becker, W., et al. Baclofen in the management of spasticity. Neurology. 2017.
32. Rekand, T. Clinical assessment and management of spasticity. Acta Neurol Scand Suppl. 2010.
33. van Tulder, M, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2003.

Адрес за кореспонденция
Доц. д-р Емил Милушев
УМБАЛНП „Св.Наум“, София
e.milushev@abv.bg

СИНДРОМЪТ „ЕДНО И ПОЛОВИНА”НА FISHER (FISHER’S “ONE AND A HALF SYNDROME”) ПРИ МИАСТЕНИЯ ГРАВИС – ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ

С. Чернинкова[1], К. Кастрева[1,2], Я. Желев[1,2], И. Търнев[1,2,3]

1 – Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска”, София
2 – Катедра по неврология, Медицински Факултет, МУ, София
3 – Департамент по когнитивна наука и психология, НБУ, София

FISHER’S “ONE AND A HALF SYNDROME” IN MYASTHENIA GRAVIS – A CASE REPORT

S. Cherninkova[1], K. Kastreva[1,2], Y. Jelev[1,2], I. Tournev[1,2,3]

1 – Clinic of Nervous diseases, University Aleksandrovska Hospital, Sofia
2 – Department of Neurology, Medical Faculty, Medical University, Sofia
3 – Department of Cognitive Science and Psychology, New Bulgarian University, Sofia /

ABSTRACT

Fisher’s “One and a half syndrome” is rare oculomotor lesion characterized by conjugate gaze palsy with contralateral internuclear ophthalmoplegia. The syndrome is due to an unilateral pontine lesion affecting the ipsilateral paramedian pontine reticular formation and/or the abducens nucleus and the adjacent medial longitudinal fasciculus interneurons. The syndrome is described in brain stem lesions with different etiology –vascular, demyalinating, neoplastic, inflammatory and other. We present an 81-year-old patient with acutely developed one and a half syndrome with accompanying unilateral mild ptosis as a debut symptom of myasthenia gravis. The myasthenic symptoms mimic a structural pontine lesion in the patient.

Key words: myasthenia gravis, “one and a half “ syndrome

РЕЗЮМЕ

Синдромът „едно и половина” на Fisher е рядка очедвигателна лезия, характеризираща се с хоризонтална погледна пареза в едната посока в съчетание с интернуклеарна офталмопареза в другата посока. Дължи се на унилатерална понтинна лезия, засягаща ипсилатералната парамедианна понтинна ретикуларна формация и/или ипсилатералното ядро на n. abducens и интернуклеарните фибри на ипсилатералния медиален лонгитудинален фасцикул. Описан е при стволови лезии с различна етиология – съдови, демиелинизиращи, неопластични, възпалителни и др. Представяме 81 годишен болен с остро развил се синдром ”едно и половина” и съпътстваща унилатерална лекостепенна птоза като дебютен симптом на миастения гравис. В случая миастенната симптоматика имитира структурна понтинна лезия.

Ключови думи: миастения гравис, синдром „едно и половина”

Един от редките синдроми на комбинирана очедвигателна лезия е синдромът **“**едно и половина “ на Fisher (Fisher’s “one and a half syndrome “) (9). Клинически синдромът “ едно и половина” на Fisher представлява комбинация на хоризонтална погледна пареза в едната посока в съчетание с интернуклеарна офталмопареза в другата посока при хоризонталните верзионни очни движения. Дължи се на унилатерална лезия в долната част на дорзалния понтинен тегментум, засягаща следните структури:

1/ ипсилатералната парамедианна понтинна ретикуларна формация (PPRF) и/или ипсилатералното ядро на n. abducens и

2/ интернуклеарните фибри на ипсилатералния медиален лонгитудинален фасцикул (MLF). При някои болни с този синдром могат да се наблюдават и добавени симптоми като екзотропия или езотропия, нистагъм, девиации и във вертикална посока, пареза на конвергенцията (20).

Синдромът “ едно и половина” е описан при болни със съдови стволови лезии, множествена склероза, неопластични, възпалителни и други лезии, засягащи PPRF и/или ипсилатералното ядро на n. abducens и MLF (20, 14, 5, 13, 7, 19). Най-честите заболявания, предизвикващи синдрома “едно и половина” са съдовите стволови лезии –исхемия или хеморагия, демиелинизиращи заболявания като множествената склероза и неоплазмите – първични или метастатични (20, 19, 3, 21, 15, 10, 2, 11, 4). Много по-редки са инфекциозните етиологични фактори – туберкулозна инфекция, включително туберкулом със стволова локализация, опортюнистични инфекции при СПИН, невроцистицеркоза, енцефалити (16, 14, 13, 18, 21, 17). В наши проучвания сме описали 4 болни със синдрома „едно и половина” като презентиращ симптом на множествена склероза (1).

При повечето случаи ипсилатерално на огнището на увреда медиалният прав мускул (m. rectus medialis) е в хипо- до афункция,т.е. той не може да осъществи пълноценно аддукцията поради наличната интернуклеарна офталмопареза като част от синдрома, но същевременно функционира пълноценно при акта на конвергенция. Това е поради факта, че рефлексният път на конвергенцията за-

обикаля MLF и съответно огнището на увреда.

Налице са данни от литературата, че очедвигателните нарушения при миастения гравис, които са дебютен симптом при голяма част от болните, могат да наподобят и да имитират лезии на екстра-окуларни мускули или увреда на окуломоторни ядра, нерви, интерневрони или надядрени структури с различна етиология като демиелинизиращи, компресивни, възпалителни или съдови лезии на очедвигателни нерви и очедвигателни структури, конгенитална или апоневротична (инволутивна) птоза, декомпенсирали хетерофории, тиреоидна офталмопатия, хронична прогресивна външна офталмоплегия, уни- или билатерална интернуклеарна офталмоплегия и в много по-редки случаи и синдрома „едно и половина" на Fisher (5, 12, 8, 6).

Поради казуистичен интерес и наличие на единични описания на болни с миастения гравис, презентиращи се със синдрома „едно и половина" на Fisher, представяме следния случай.

Касае се за пациент на 81 г., А.М.М., с оплаквания от остро настъпило двойно виждане и спадане на левия клепач, което довело и до усещане за влошаване на равновесието и походката. Съобщава за появила се известна слабост на лицевата мускулатура, която описва като трудност да задържи вода в устата си, когато си мие зъбите. Оплакванията нямат денонощна ритмика. При пациента преди повече от 10 г. са установени полиневропатия, свързана с дефицит на витамин B12; аденокарцином на простатата (в момента в ремисия); хронична венозна недостатъчност.

От неврологичния статус се установи: 1. Очедвигателен миастенен синдром с лекостепенна птоза вляво, липсваща аддукция и абдукция вляво око, липсваща аддукция в дясно око. 2. Полиневропатен сензомоторен синдром за четирите крайника с отслабени стилорадиални, липсващи коленни и Ахилови рефлекси двустранно, хипестезия за повърхностна и дълбока сетивност по дистален тип в долни крайници, парестезии по дистален тип в 4-те крайника.

От неврофталмологичния преглед се установи:

VOS = 0.8 (с негова корекция), VOD = 0.7 (с негова корекция).

Преден очен сегмент: Клепачи – лекостепенна птоза вляво (MRD1= 4 mm вдясно и MRD1= 2 mm вляво); Роговици – гладки, лъскави, прозрачни; Лещи – начална нуклеарна катаракта; Стъкловидно тяло – просветлява. Окуломоторика: 1/ лекостепенна птоза вляво 2/пълна хоризонтална погледна пареза при поглед наляво + интернуклеарна офталмопареза при поглед надясно (Фиг. 1 – а,б, в,г, д). Очни дъна: Папили – на нивото на ретините, виталн, с централно разположен съдов сноп. Съдове – ангиосклеротични промени. Ретини – в норма. Макули – без рефлекс. Диагноза: Синдром „едно и половина" (комбинация от пареза на верзионните очни движения в посока наляво, т.е. левостранна хоризонтална погледна пареза + интернуклеарна офталмопареза при погледните очни движения надясно).Обс. Структурна лезия на дорзалния понтинен тегментум, Обс. Миастения гравис.

От електромиографското изследване : При репетитивна нервна стимулация на n.accessorius dextra се регистрира декремент 18%, на n.facialis dextra – до 12%, на n.ulnaris dextra не се отведе клинично значим декремент.

Диагностичният подход включи КАТ на гръден кош, която не установява огнищни, патологични находки медиастинално и в белодробния паренхим. Анти-AchR антитела в серум показаха завишение от нормата – 5.4 nmol/l (референтни стойности < 0.05 nmol/l). Anti-MuSK антитела в серум бяха отрицателни. За търсене на структурна лезия в дорзалния понтинен тегментум се проведе магнитно-резонансна томография на главен мозък, като се установиха единствено корово-атрофични промени, без друга патология.

При болния бе поставена диагноза Миастения гравис вследствие интерпретация на очедвигателната находка („синдром едно и половина" на Fisher), птозата вляво, лекостепенно проявената слабост на лицевата мускулатура, находката от електромиографското изследване, и завишеният титър Анти-Ацетилхолинрецепторни антитела.

Започна се интравенозна терапия с метилпреднизолон в низходяща доза от 60 мг дневно с постепенна редукция до 20 мг в съчетание с титриране на перорален прием на пиридостигминов бромид до 90 мг дневно. На фона на терапията настъпи пълно обратно развитие на очедвигателната симтоматика (Фиг. 2 – а, б, в, г, д). Пациентът продължи амбулаторно перорално лечение с преднизолон 15 мг дневно и пиридостигминов бромид до 90 мг дневно. При проследяване след един месец се отчете задържане на постигнатото подобрение.

Представяме пацент на 81 година с остро развила се рядка комбинирана очедвигателна лезия – синдрома „едно и половина" на Fisher и съпътстваща лекостепенна унилатерална птоза. Синдромът „едно и половина" на Fisher се асоциира със структурна лезия с различна етиология на ипсилатералната PPRF и/или ипсилатералното ядро на n. abducens и интернуклеарните фибри на ипсилатералния MLF в дорзалния понтинен тегментум. При нашия пациент рядката очедвигателна лезия не е резултат на понтинна увреда, а е дебютен симптом на миастения гравис. Очедвигателните симптоми при миастения гравис могат да имитират нуклеарни, супрануклеарни, интернуклеарни или инфрануклеарни окуломоторни лезии. В литературата има единични съобщения за синдрома „едно и половина" като презентиращ симптом на миастения гравис. Това ни дава основание да представим случая, представляващ казуистичен интерес.

ФИГУРИ

Фиг. 1 – а,б, в, г, д. Очен мотилитет в различните погледни посоки при болен със синдрома „едно и половина" – пълна левостранна хоризонтална погледна пареза + контралатерална интернуклеарна офталмопареза



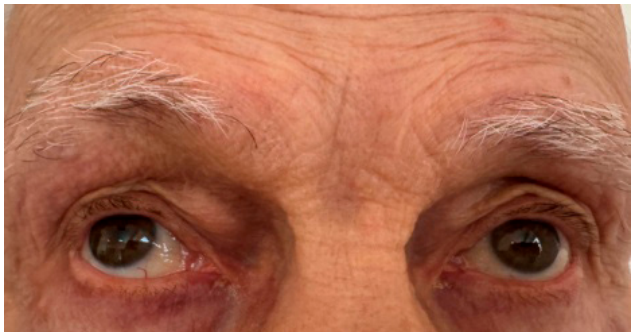
Фиг.1-а. Първа позиция



Фиг.1-б. Поглед наляво



Фиг.1-в. Поглед надясно

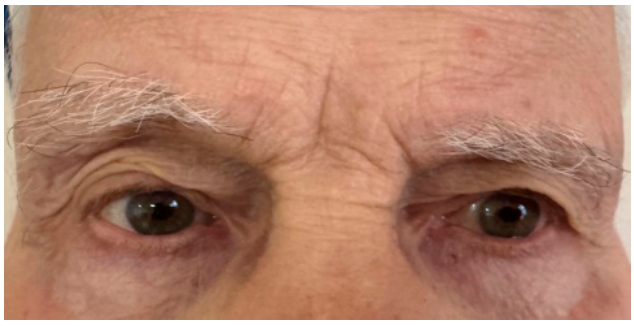


Фиг.1-г. Поглед нагоре

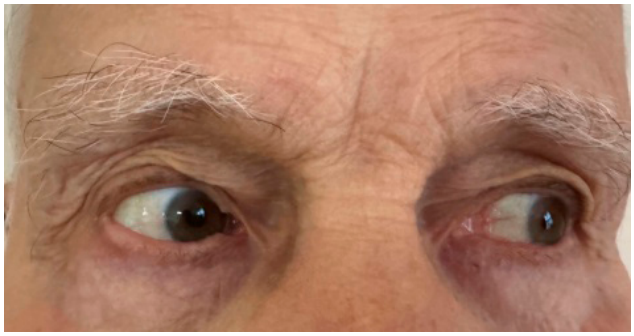


Фиг.1-д. Поглед надолу

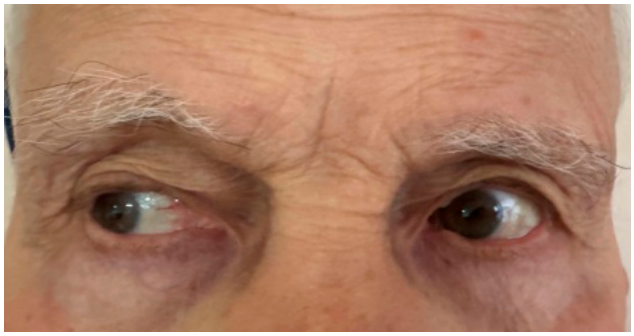
Фиг. 2 – а, б, в, г, д. Възстановен очен мотилитет в различните погледни посоки след проведеното лечение



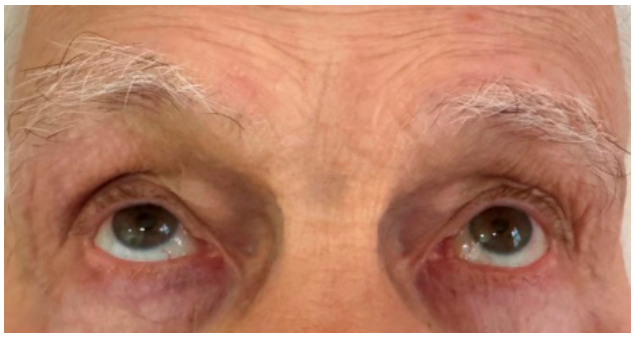
Фиг. 2-а. Първа позиция



Фиг. 2-б. Поглед наляво



Фиг. 2-в. Поглед надясно



Фиг. 2-г. Поглед нагоре



Фиг. 2-д. Поглед надолу

ЛИТЕРАТУРА

1. Чернинкова, С. Характеристика на очедвигателните паретични лезии при болни с множествена склероза. В: Невроофталмологична диагностика при някои заболявания на нервната система и окото. Монография, София, 2009, Издателство Булвест, 61-85. ISBN 978-954-18-0690-6. [Ckerninkova, S. Harakteristika na ocedvigatelnite pareticni lezii pri bolni s mnojestvena skleroza Nevrooftalmologicna diagnostika pri niakoi zaboliavania na nervnata Sistema I okoto.M0n0grafia,Sofia,2009 Izdatelstvo Bulvest 61-85]
2. Abuzaid, Z., Alutaibi, M., Alsarawi, A., Al-Harbi, T. One and a

half syndrome and bilateral cerebellar ataxia as an uncommon brainstem stroke. J Neurol Sciences, 2021, 429, Suppl., 119619.
3. Allbon, D., La Hood, B. Thirteen-And-A-Half Syndrome. J Neuroophthalmol, 2016, 36, 191-192.
4. Azzopardi, M., Agius, D. One-and-a-half syndrome. Malta Med Journal, 2023, 35, 1, Section Case reports.
5. Bandini, F., Faga, D., Simonetti, S. Ocular myasthenia mimicking a one and a half syndrome. J. Neuroophthalmology, 2001, 21, 210-211.
6. Behbehani, R. Ocular Myasthenia Gravis: A Current Overview. Eye Brain, 2023, 5, 15, 1-13.
7. Bolanos, I., Lozano, D., Cantu, C. Internuclear ophthalmoplegia: causes and long-term follow-up in 65 patients. Acta Neurologica Scandinavica, 2004,110, 161-165.
8. Chai, E., Cardoza, S., Rosado, I., Manes, P., Rivero, H., Bernstein, A. Juxtaposition of One and a Half Syndrome with Pseudo One and a Half Syndrome. Annals of Clinical Case Reports, 2018, 3, 1565, 1-3.
9. Fisher, C. Some neuro-ophthalmologic observations. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1967, 30, 383-392.
10. Ford, H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. Clin Med (Lond), 2020, 20, 4, 380-383.
11. Khalili, M., Badiei, M., Jahanbani-Ardakani, H. One- and -a -half syndrome as first clinical manifestation of multiple sclerosis – a case report and literature review. Polish J Neurology Neurosurgery, 2022, 56, 5, 451-452.
12. McClard, C., Lyons, L., Yalamanchili, S. Bilateral pseudo-internuclear ophthalmoplegia in a patient with myasthenia gravis. Am J Ophthalmol Case Rep, 2018, 12, 76–78.
13. Menon,V., Gogoi, M., Sahena,R., Singh, S., Kumar, A. Isolated "one and a half syndrome" with brainstem tuberculoma. Indian J Pediatr, 2004, 71, 469-471.
14. Minagar, A., Schatz, N., Glaser, J. Case report: one and a half syndrome and tuberculosis of the pons in a patient with AIDS. AIDS patient care STDS, 2000, 14, 9, 461-464.
15. Nair, S., Subha, L., Raj, K. One and a half syndrome (OAHS) – A case report. J Evid Based Med. Healthc, 2017, 77, 4, 4571-4573.
16. Ranjith,M., Divya, R., Sahni, A. Isolated one and a half syndrome: an atypical presentation of neurocysticercosis. Indian J Med Sci, 2009, 63, 119-120.
17. Shao, K., Dong, S., Guo, J. Wang, Sun, Z. Eight and a half syndrome caused by tuberculous meningitis: a case report. Acta Neurol Belg, 2021, 121, 2, 591-593.
18. Toorn, R.,Schoeman, J., Donald, P. Brainstem tuberculoma presenting as eight-and-a-half syndrome. Eur J Paediatr Neurol, 2006, 10, 41–44.
19. Tsuda, H., Ishikawa, H., Matsunaga, H., Mizutani, T. A neuro-ophthalmological analysis in 80 cases of multiple sclerosis. Rinsho Shinkeigaku, 2004, 44, 513-521.
20. Wall, M., Wray, S. The one and a half syndrome – an unilateral disorder of the pontine tegmentum : A study of 20 cases and review of the literature. Neurology,1983, 33, 971-980.
21. Xue, F., Zhang, L., Zhang, L., Ying , Z., Sha, Ou, Ding, Y. One-and-a-half syndrome with its spectrum disorders. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. 2017, 7, 6, 691–697.

Адрес за кореспонденция:
Проф. д-р Силвия Чернинкова, д.м.н.
Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска", София
E-mail: s_cherninkova@abv.bg

ПЪРВИ ПОТВЪРДЕН СЛУЧАЙ НА ХЕРЕДИТАРНА ГЕЛСОЛИНОВА АМИЛОИДОЗА В БЪЛГАРИЯ: КЛИНИЧЕН ДОКЛАД И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

Пл. Антимов[1], С. Чернинкова[1], Т. Чамова[1], О. Асенов[1], М. Слепцова[3,5], С. Атемин[4], З. Павлова[3,4], Т. Тодоров[3,4], А. Тодорова[3,4,5], И. Търнев[1,2]

1 – Клиника по нервни болести, УМБАЛ Александровска, Катедра по неврология, МУ – София
2 – Департамент по когнитивна наука и психология, НБУ
3 – Самостоятелна Медико-Диагностична Лаборатория „Геномен Център България", гр. София
4 – Генетична Медико-Диагностична Лаборатория Геника, гр. София
5 – Катедра по Медицинска Химия и Биохимия, Медицински Университет-София, гр. София, България

FIRST CONFIRMED CASE OF HEREDITARY GELSOLIN AMYLOIDOSIS IN BULGARIA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Pl. Antimov[1], S. Cherninkova[1], T. Chamova[1], O. Asenov[1], M. Sleptsova[3,5], S. Atemin[4], Z. Pavlova[3,4], T. Todorov[3,4], A. Todorova[3,4,5], I. Tournev[1,2]

1 – Clinic of neurology, UMHAT Alexandrovska, Department of neurology, Medical University – Sofia
2 – Department of cognitive science and psychology, NBU
3 – Independent Medico-Diagnostic Laboratory Genome Center "Bulgaria", Sofia, Bulgaria
4 – Genetic Medico-Diagnostic Laboratory Genica, Sofia, Bulgaria
5 – Department of Medical Chemistry and Biochemistry, Medical University Sofia, Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Background: Hereditary gelsolin amyloidosis (Meretoja syndrome) is a rare systemic amyloidosis with an autosomal dominant inheritance pattern, characterized by a triad of ophthalmological, neurological, and dermatological manifestations. Initially described in the Finnish population, the disease has since been reported in several other regions worldwide. **Methods:** We report the case of a 57-year-old man presenting with progressive neurological, ophthalmological, and dermatological symptoms. A multimodal diagnostic approach was applied, including neurological examination, nerve conduction studies, ophthalmological and dermatological assessment, neuroimaging, and molecular genetic testing. **Results:** The patient exhibited bilateral facial neuropathy, sensory and autonomic polyneuropathy, lattice corneal dystrophy, cataract, dry eye syndrome, and *cutis laxa*. Additionally, he had a long-standing recurrent depressive disorder. Genetic testing identified a heterozygous missense variant c.487G>A, p.(Asp163Asn) in the gelsolin gene (*GSN* gene; NM_198252.3), which was also detected in his chil-