

2. Donner K, Ollikainen M, Ridanpaa M, et al. Mutations in the beta-tropomyosin (TPM2) gene – a rare cause of nemaline myopathy. *Neuromuscul Disord.* 2002;12:151–158.
3. Fardeau, M., Tome, F. Congenital myopathies. In: Engler AG, Franzini Armstrong C, editors. *Myology*. New York: McGraw-Hill. 1994, 1487–1533.
4. Feng, J.J., Marston, S. Genotype-phenotype correlations in ACTA1 mutations that cause congenital myopathies. *Neuromuscul Disord.* 2009, 19, 6–16.
5. Johnston, J.J., Kelley, R.I., Crawford, T.O., et al. A novel nemaline myopathy in the Amish caused by a mutation in troponin T1. *Am J Hum Genet.* 2000, 67, 814–821.
6. Lehtokari, V.L., Pelin, K., Sandbacka, M., et al. Identification of 45 novel mutations in the nebulin gene associated with autosomal recessive nemaline myopathy. *Hum Mutat.* 2006, 27, 946–956.
7. Monique, M.R., et al. Nemaline myopathy: a clinical study of 143 cases. *Ann Neurol.* 2001, 50, 312–320.
8. North, K.N., Wang, C.H., Clarke, N., Jungbluth, H., Vainzof, M., Dowling, J.J., et al. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscul Disord.* 2014, 24, 97–116.
9. Norwood, F.L., Harling, C., Chinnery, P.F., et al. Prevalence of genetic muscle disease in northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain.* 2009, 132, 3175–3186.
10. Nowak, K.J., Sewry, C.A., Navarro, C., et al. Nemaline myopathy caused by absence of alpha-skeletal muscle actin. *Ann Neurol.* 2007, 61, 175–184.
11. Nowak KJ, Wattanasirichaigoon D, Goebel HH, et al. Mutations in the skeletal muscle alpha-actin gene in patients with actin myopathy and nemaline myopathy. *Nat Genet.* 1999;23:208–212.
12. Romero, N.B., Clarke, N.F. Congenital myopathies. 2013, 113, 1321–1336.
13. Shiji, C., Shruti, T., et al. Nemaline Myopathy With a Compound Heterozygous Mutation: A Case Report. 2024, 16.
14. Skrypnyk, C., Husain, A.A., et al. Case report: Homozygous variants of NEB and KLHL40 in two Arab patients with nemaline myopathy. 2023, 14, 1098102.
15. Wallgren-Pettersson, C., Laing, N.G. Report of the 70th ENMC international workshop: nemaline myopathy. *Neuromuscul Disord.* 2000, 10, 299–306.
16. Wattanasirichaigoon, D., Swoboda, K.J., Takada, F., et al. Mutations of the slow muscle alpha-tropomyosin gene, TPM3, are a rare cause of nemaline myopathy. *Neurology.* 2002, 59, 613–617.

Адрес за кореспонденция: д-р Станислава Благоева,
Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“,
бул. Георги Софийски №1. E-mail: stassi_94@abv.bg

МЕТАБОЛИТНА МИОПАТИЯ ВСЛЕДСТВИЕ НА МУТАЦИЯ В PNPLA2 ГЕНА

С. Благоева^{1,2}, П. Антимов^{1,2}, Т. Чамова^{1,2}, И. Търнев^{1,2,3}

¹Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“

²Катедра по неврология, Медицински Университет - София

³Департамент по когнитивна наука и психология, НБУ, София

РЕЗЮМЕ

Метаболитните миопатии представляват хетерогенна група от генетично обусловени заболявания, които могат да възникнат във всяка възраст. Характеризират се с дефекти в биохимичните пътища, свързани със съхранение, метаболизиране и използване на субстратите, необходими за генериране на мускулна енергия. Скелетната, сърдечна и гладко-мускулната дисфункция, както и засягането на централната нервна система и ендокринната система, допринасят за многообразните прояви на метаболитните миопатии. (4) Основните симптоми на метаболитните ми-

опатии са миалгия, мускулни спазми, непоносимост към упражнения, както и непрогресираща или прогресираща мускулна слабост, засягаща тазовата, скапуларната, аксиалната мускулатура и мускулатурата на крайниците. (6)

Представяме клиничен случай на жена с генетично потвърдена диагноза Метаболитна миопатия вследствие на мутация в *PNPLA2* гена, водеща до развитието на миопатен синдром чернадробна стеатоза.

Ключови думи:

Метаболитна миопатия, *PNPLA2* ген, субстрати.

METABOLIC MYOPATHY ASSOCIATED WITH A PNPLA2 GENE MUTATION.

S. Blagoeva^{1,2}, P. Antimov^{1,2}, T. Chamova^{1,2}, I. Tournev^{1,2,3}

¹Clinic of Nervous Diseases, University Hospital “Alexandrovskia”, Sofia, Bulgaria

²Department of Neurology, Medical University of Sofia

³Department of Cognitive Science and Psychology, New Bulgarian University – Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Metabolic myopathies represent heterogeneous group of genetically determined disorders that can occur at any age. They are characterized by defects in biochemical pathways related to the storage, metabolism, and utilization of substrates required for the generation of muscular energy. Dysfunction of skeletal, cardiac, and smooth muscles, as well as involvement of the central nervous system and the endocrine system, contributes to the diverse manifestations of metabolic myopathies. (4)

The main symptoms of metabolic myopathies include myalgia, muscle cramps, exercise intolerance, as well as non-progressive or progressive muscle weakness affecting the pelvic, scapular, axial musculature and the muscles of the limbs. (6)

We present a clinical case of a woman with a genetically confirmed diagnosis of metabolic myopathy due to a mutation in the PNPLA2 gene, leading to the development of a myopathic syndrome and hepatic steatosis.

Keywords: Metabolic myopathy, PNPLA2 gene, substrates.

Адрес за кореспонденция: д-р Станислава Благоева, Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“, бул. Георги Софийски №1. E-mail: stassi_94@abv.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

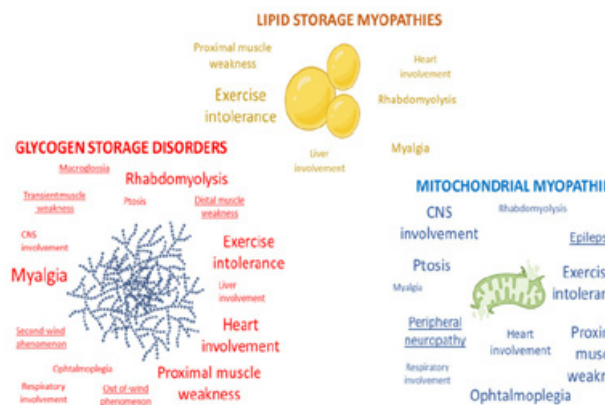
Метаболитните миопатии представляват група заболявания, обуславящи се от възникването на дефектни ензими, участващи в биохимичните процеси, свързани с генерирането на енергия в клетките. Метаболитните миопатии включват нарушения на съхранението на гликоген (GSD), дефекти на окислението на мастните киселини (FAO) и митохондриални нарушения. (5)

Повечето от метаболитните миопатии са с автозомно-рецесивен тип на унаследяване, но съществуват миопатии, унаследени от майката (с митохондриален произход) и още по-редки автозомно-доминантни и Х-свързани заболявания. (7) Рецесивните миопатии са по-разпространени в области с инбредни бракове (Магреб, Близкия Изток и Индийския субконтинент) или при изолати (Френска Гвинея). (3)

Клинични симптоми, насочващи към диагнозата метаболитна миопатия, са: пристъпи на рабдомиолиза, миалгия, мускулни спазми, непоносимост към упражнения и миоглобинурия/пигментурия. Някои пациенти проявяват по-неспецифични симптоми като непрогресираща или прогресираща мускулна слабост, засягаща тазовата, скапуларната, аксиалната мускулатура и мускулатурата на крайниците. (6) Когато е налице мускулната слабост, тя може да варира от лека и локализирана до генерализирана, което води до животозастрашаваща хипотония и респираторна недостатъчност.

Рабдомиолизата е остро увреждане на мускулните влакна, по време на което серумните нива на КК се повишават над десет пъти над нормалните стойности, излагайки пациента на риск от тубулна некроза и развитието на фатална полиорганна недостатъчност. (8) Ниво от 10 000 IU/l креатинкиназа е общоприето като праг за откриване на миоглобин в урината (миоглобинурия).

Хроничната миалгия представлява често срещано оплакване в клиничната практика и не е задължително да бъде с метаболитен произход.



Фигура 8. Основни симптоми при метаболитните миопатии, Jon Andoni Urtizberea, Gianmarco Severa и съавт., 2023.

Липидните миопатии са наследствени автозомно-рецесивни заболявания, причинени от дефицит на ензими, участващи в процеса на метаболизирането им. Липсата на тези ключови ензими води до натрупване на липидни капчици в няколко органа - кожа, черен дроб, сърце и особено в скелетните мускули. (2) Такива миопатии включват първичен дефицит на карнитин (PCD), дефицит на ацил-коензим А дехидрогеназа (MADD), болест с натрупване на липиди с ихтиоза (NLSD-I) и болест с натрупване на липиди с миопатия (NLSD-M). Дефицитът на карнитин палмитоил трансфераза (CPT II) традиционно попада в тази група.

Дефектите на процеса на окислението на мастните киселини причиняват прогресивно натрупване на неразградени липиди в мускулните клетки. Това води до симптоми като миалгия, непоносимост към упражнения и епизоди на масивна рабдомиолиза с миоглобинурия и бъбречна недостатъчност. Интересното е, че острите епизоди на влошаване не се предизвикват от мускулни упражнения с висока интензивност, а от други фактори, като инфекция, гладуване, продължителни упражнения с ниска интензивност, емоционален стрес. Някои лабораторни изследвания могат да насочат към диагнозата като: повишаване на съотношението свободни мастни киселини/кетони в серума (от 1:1 до повече от 2:1), което предполага блок в β -окислението. (7)

Установени са следните видове липидни миопатии:

1. Липидни миопатии с нарушена толерантност при физически усилия:

- Дефицит на карнитин палмитоилтрансфераза II (CPT II).
- Дефицит на ацил-КоА дехидрогеназа с много дълга верига (VLCAD)
- Дефицит на митохондриален трифункционален протеин (MTP или M-TFP) идълговерижан 3-хидроксиацил-КоА дехидрогеназен дефицит (LCHAD)
- Дефицит на средноверижна ацил-КоА дехидрогеназа (MCAD)
- Дефицит на ацил-КоА дехидрогеназа с къса верига (SCAD)

2. Липидни миопатии с постоянна мускулна слабост:

- Първичен дефицит на карнитин
- Дефицит на множество дехидрогениране на Ацил-КоА (MADD) /
- Глутарова ацидурия тип II
- Миопатия с неутрално натрупване на липиди (NLSD-M)

[Margaret Adler, Perry B. Shieh, 2015]

Hassan, A., Bamaga, A.K., Cupler, E.J., Al-Hashel, J., Alabdali, M.M., Alanazy, M.H., et al. A Multidisciplinary Perspective Addressing the Diagnostic Challenges of Late-Onset Pompe Disease in the Arabian Peninsula Region Developed from an Expert Group Meeting. *J. Neuromuscul. Dis.* 2022, 9, 661–673.

4.Lilleker, B.J., Keh, Y.S., Roncaroli, F., Sharma, R., Roberts, M. Metabolic myopathies: a practical approach. 2018, 18, 14–26.

5. Tarnopolsky, M.A. Metabolic Myopathies. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2016, 2, 1829–1851.

6.Toscano, A., Barca, E., Musumeci, O. Update on diagnostics of metabolic myopathies. *Curr Opin Neurol.* 2017, 30,553–562.

7.Urtizberea, A.J., Severa, G., Malfatti, E. Metabolic Myopathies in the Era of Next-Generation Sequencing. 2023, 22, 14,954.

8. Zutt, R., van der Kooi, A., Linthorst, G., Wanders, R., de Visser, M. Rhabdomyolysis: Review of the literature. *Neuromuscul Disord.* 2014, 24, 651–659.

UNUSUAL PRESENTATION OF HYDATID CYST AS PRIMARY AND SOLITARY MANIFESTATION OF THE DISEASE IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Renish Padshala

NHL Municipal medical College and SVP Hospital
Ahmedabad , India

INTRODUCTION

Human echinococcosis is a zoonotic parasitic disease caused by *Echinococcus granulosus*, which forms larval cysts in the human tissue. *Echinococcus granulosus* is a tapeworm that lives in the intestines of dogs that are the definitive hosts. Infected dogs pass tapeworm eggs in their stool, which can be consumed by sheep, cattle, goats, pigs, and accidentally humans as intermediate hosts. The two primary types affecting humans are caused by *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*. The liver is the most common organ affected, followed by the lungs. Hydatid cysts can also develop in the brain, heart, kidneys, spinal cord, spleen, and other tissues. Hydatid disease in the brain accounts for only 1% - 2% of all cases caused by *Echinococcus granulosus* infections. Cerebral hydatid cysts are usually located in the supratentorial region and are seldom found in the infratentorial region [1]. Extracranial and spinal hydatid cysts are very rare. Hematogenous spread is the most common route of dissemination of the ova to the central nervous system and the cysts are usually located along the distribution area of the middle cerebral arteries, often in the parietal lobe [2]. The majority (70% - 80%) of intracranial hydatid cysts are found in children [3]. Brain hydatid cysts are usually solitary but, on rare occasions, multiple cysts might be encountered. While multiple cysts might be primary, they might also be secondary and related to the rupture of primary cyst [4]. Due to slow growth of the cyst, patients usually present with a large cyst at the time of diagnosis. Typically, cysts initially manifest as focal neurologic deficits or symptoms related to increased intracranial pressure [5]. The optimal management of intracranial hydatid cysts is intact surgical removal of the cyst. Although cerebral hydatid disease accounts for only 1–2 % of cases, it poses a potentially fatal risk, particularly in children and young adults, who represent 50–75 % of all cases. Therefore, the need for timely diagnosis and intervention should be emphasized, especially in low-income countries where healthcare access may be limited.

Case Presentation

A 34 year old male patient from a rural area was admitted to our hospital with a headache for 07 months and left upper limb weakness for 15 days with abnormal movement of left upper and lower limb for 3 days. During admission time, examination revealed a afebrile and conscious patient, hemodynamically stable, the pulse rate, blood pressure, and oxygen levels were normal. Clinical examination findings were unremarkable, and no abnormality in the neurological examination was noted except left hemiparesis with the force of three to fifth in all muscle groups and grade 3 deep tendon reflexes. Blood investigation, C-reactive protein and other tests (serum electrolyte levels, liver function, kidney function, and coagulation tests) were normal. On magnetic resonance imaging before admission (approx 5 months before), it was initially misdiagnosed as neurological cyst/ arachnoid cyst in the right parietal lobe. After admission in our institute Brain contrast-enhancing magnetic resonance imaging (MRI) showed a large 65x50x51mm cystic intra-axial lesion at the right temporoparietal junction with peripheral diffusion restriction and ring enhancement and surrounding edema and significant mass effect toward left side s/o -cystic glioma/Hydatid cyst/atypical NCC (Figure 1). The patient underwent a right temporoparietal craniotomy under general anesthesia. After dural opening, a limited corticotomy was performed over non-eloquent cortex with preservation of cortical veins. The intra-axial cyst was not in communication with the ventricular system. Cyst delivery was attempted using the Dowling–Orlando technique with gentle hydrodissection using warm normal saline, and cotton patties soaked in hypertonic saline were placed around the operative field. Intraoperative cyst rupture occurred, following which the cavity was immediately irrigated with hypertonic saline. The anesthesiology team monitored for anaphylaxis, and no hemodynamic instability was observed. Complete removal was achieved, followed by watertight dural closure and standard wound closure. The macroscopic analysis of the surgical specimen revealed spherical cysts with whitish walls. Several