

2. Chamova, T., Gospodinova, M., Asenov, O. et al. Seven Years of Selective Genetic Screening Program and Follow-Up of Asymptomatic Carriers With Hereditary Transthyretin Amyloidosis in Bulgaria. *Front Neurol.* 2022, 13, 844595.
3. Gospodinova, M., Kinova, E., Simova, I. et al. Diagnostic algorithm in transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *Bulg Cardiol.* 2020, 26, 5-20.
4. Eyer, J., Peterson, A. Neurofilament-deficient axons and perikaryal aggregates in viable transgenic mice expressing a neurofilament-beta-galactosidase fusion protein. *Neuron.* 1994, 12, 2, 389-405.
5. Yum, S.W., Zhang, J., Mo, K., Li, J., Scherer, S.S. A Novel Recessive NEFL Mutation Causes a Severe, Early-Onset Axonal Neuropathy. *Ann Neurol.* 2009, 66, 6, 759-770.
6. Yuan, A., Sasaki, T., Kumar, A. et al. Peripherin is a subunit of peripheral nerve neurofilaments: implications for differential vulnerability of CNS and peripheral nervous system axons. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2012, 32, 25, 8501-8508.
7. Khalil, M., Teunissen, C.E., Otto, M. et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol.* 2018, 14, 10, 577-589.
8. Lundberg, M., Eriksson, A., Tran, B., Assarsson, E., Fredriksson, S. Homogeneous antibody-based proximity extension assays provide sensitive and specific detection of low-abundant proteins in human blood. *Nucleic Acids Res.* 2011, 39, 15, 102.
9. Tica, S., Aldine, E., Polydefkis, M. et al. Treatment response and neurofilament light chain levels with long-term patisiran in hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: 24-month results of an open-label extension study. *Amyloid Int J Exp Clin Investig Off J Int Soc Amyloidosis.* Published online July 20, 2023, 1-11.
10. Takashio, S., Yamamuro, M., Izumiya, Y. et al. Diagnostic utility of cardiac troponin T level in patients with cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail.* 2017, 5, 1, 27-35.
11. Castiglione, V., Aimo, A., Vergaro, G., et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022, 27, 2.
12. Lehrke, M., Becker, A., Greif, M. et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur J Endocrinol.* 2009, 161, 2, 339-344.
13. Gillmore, J.D., Damy, T., Fontana, M. et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J.* 2018, 39, 30, 2799-2806.
14. Grogan, M., Scott, C.G., Kyle, R.A. et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *J Am Coll Cardiol.* 2016, 68, 10, 1014-1020.

Адрес за кореспонденция:

Проф. Албена Тодорова, дбн

Адрес: ул. „Ами Буге“ №84, ет. 2, София 1612,

email: todorova_albena@abv.bg

Correspondence:

Albena Todorova,

84 „Ами Буге“ str., Sofia 1612, Bulgaria

email: todorova_albena@abv.bg

MELAS СИНДРОМ (МИТОХОНДРИАЛНА ЕНЦЕФАЛОМИОПАТИЯ, ЛАКТАТНА АЦИДОЗА И ИНСУЛТИ) – ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Т. Ангелов^{1,2}, Т. Чамова^{1,2}, С. Черникова², А. Еленкова³, С. Михайлова⁴, И. Търнев^{1,2,5}

¹ Катедра по неврология, Медицински факултет, Медицински университет – София

² Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“, гр. София

³ УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Катедра по ендокринология, Медицински университет – София

⁴ Клиника по клинична имунология с банка за стволови клетки, УМБАЛ „Александровска“, Медицински университет – София

⁵ Департамент по когнитивна наука и психология, Нов български университет, София

MELAS SYNDROME (MITOCHONDRIAL ENCEPHALOMYOPATHY, LACTIC ACIDOSIS AND STROKES) - PRESENTATION OF A CASE REPORT

T. Angelov^{1,2}, T. Chamova^{1,2}, S. Cherninkova², A. Elenkova³, S. Mihaylova⁴, I. Tournev^{1,2,5}

¹ Department of Neurology, Faculty of Medicine, Medical University of Sofia

² Clinic of Nervous Diseases, University Hospital „Alexandrovskaya“

³ USHATE „Acad. Ivan Penchev“, Department of Endocrinology, Medical University of Sofia

⁴ Department of Clinical Immunology, University Hospital „Alexandrovskaya“, Medical University of Sofia

⁵ Department of Cognitive Science and Psychology, New Bulgarian University, Sofia

ABSTRACT

MELAS is a mitochondrial disease presenting with encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. Its onset is in the first two decades, with variable clinical symptoms, most frequently from the nervous system. The clinical and imaging findings in MELAS are topical and do not correspond to a vascular territory, more commonly are in the posterior cranial fossa, may be reversible

but often are relapsing and gradually grow adjacent to the present ones over weeks to months, accompanied by epileptic seizures, neurological dysfunction and cortical atrophy. Establishing heteroplasmy of the mutation and multisystem involvement is mandatory for the diagnosis.

In this publication, we present a 33-year-old female (MPS) with a A3243G mutation in the mitochondrial genome with 31.6% heteroplasmy in blood and 74% heteroplasmy in urinary sediment epithelial cells, corresponding to MELAS syndrome. The clinical onset was at the age of 22, and due to a misinterpretation of the MRI findings as a tumor formation, she underwent left temporal resection two years later, without improvement of complaints. The neurological examination was consistent with quadripyramidal, pancerebellar, epileptic and cognitive syndromes, and bilateral sensorineural hearing loss. Symptomatic therapy with Levetiracetam, vitamins and nutraceuticals was administered.

KEY WORDS: MELAS, case report

РЕЗЮМЕ

MELAS е митохондриално заболяване, съчетаващо енцефало-миопатия, лактатна ацидоза и инсулто-подобни епизоди. Началото му е в първите две десетилетия от живота, с вари-

билни клинични симптоми, най-често от страна на нервната система. Клиничната и образната находка при MELAS е топична и не отговаря на даден съдов басейн, по-често е в задната краниална ямка, лезиите могат да са обратими, но често са рецидивиращи и постепенно нарастват в съседство с вече наличните в рамките на седмици до месеци, често придружени от епилептични пристъпи, неврологична дисфункция и корова атрофия. За поставянето на диагнозата е необходимо и установяването на хетероплазмия на мутацията и мултисистемно засягане.

В настоящата публикация представяме пациентка (МПС) на 33-годишна възраст с доказана A3243G мутация в митохондриалния геном с 31,6% хетероплазмия в кръвта и 74% хетероплазмия в епителни клетки от уринен седимент, отговаряща на MELAS синдром. Началните оплаквания са на 22-годишна възраст, като поради погрешна интерпретация на образната находка от МРТ като туморна формация, при нея е проведена резекция вляво темпорално две години след началните оплаквания. От неврологичния статус са налице квадрипирамиден, панцеребеларен, епилептичен и когнитивен синдроми, и двустранно невросензорно намаление на слуха. Проведена е симптоматична терапия с Levetiracetam, витаминни препарати и нутрицевтици.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: MELAS, клиничен случай

УВОД:

MELAS (Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) е митохондриално заболяване, съчетаващо енцефало-миопатия, лактатна ацидоза и инсулто-подобни епизоди (10). Предвид това, че засягането е в митохондриите, унаследяването е винаги по майчина линия, като MELAS се сочи за най-честото заболяване от тази група (7). MELAS е мултисистемно заболяване, засягащо високоенергийните тъкани – нервните клетки, миокарда и скелетните мускули, като факторите определящи генотип-фенотип корелациите остават до голяма степен неизяснени (9). Началото му е типично в първите две десетилетия от живота, с вариабилни клинични симптоми, най-често от страна на нервната система (13).

Клинично и образнодиагностично, MELAS отговаря на специфични критерии, имащи роля в диференциалната диагноза с исхемичен мозъчен инсулт: 1) Неврологичната симптоматика е топична и не отговаря на даден съдов басейн; 2) Лезиите при невроизобразяването не отговарят на даден съдов басейн; 3) Лезиите са по-чести в задната краниална ямка; 4) Те постепенно нарастват в съседство с вече наличните в рамките на седмици до месеци; 5) Неврологичната симптоматика и лезиите на МРТ могат често да бъдат обратими, но са и рецидивиращи; 6) Неврологичната дисфункция и коровата атрофия са постепенно прогресиращи; 7) Епилептичните пристъпи са често съпътстваща симптоматика (14). Някои автори съобщават, че нарушението в зрително-пространствените функции може да са ранен индикатор за бъдещо развитие на MELAS при млади пациенти (8). За поставянето на диагнозата е необходимо и установяването на хетероплазмия на мутацията и мултисистемно засягане (2, 3).

В диференциално-диагностичен план, освен мозъчно-съдова болест и епилепсия, следва да бъдат взети предвид и други заболявания като енцефалопатията на Wernicke (5). Диференциалната диагноза включва и други митохондриални заболявания като Синдрома на Leigh, които могат да протичат клинично и образно като MELAS, но биохимичните и генетичните тестове при тези пациенти отхвърлят първоначалната диагноза (4).

В терапевтичен план, на пациентите с MELAS се препоръчва най-често симптоматична терапия по отношение на епилептичните пристъпи и мозъчно-съдовите инциденти. По време на пристъп с повишение в нивата на серумния лактат се съобщава добър ефект от парентералното приложение на аргинин и нутрицевтици, особено когато пациентът е подложен на опера-

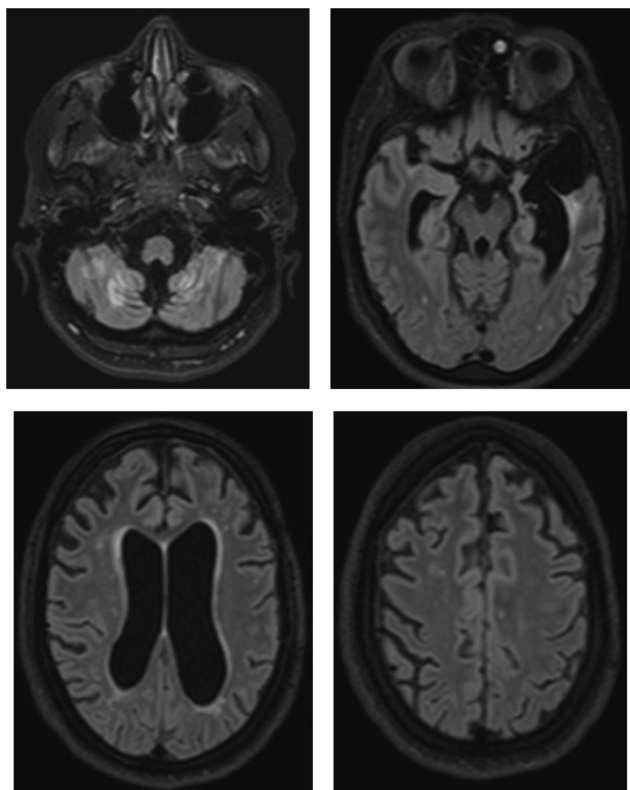
тивна интервенция с анестезия (1, 12). Като мярка на втори план, при пациентите с болезнени миоклонии може да бъде проведена блокада на брахиалния плексус с инфраклавикуларен достъп (11). В стадий на проучвания са активатори на митохондриалната биогенеза, регулатори на митофагията, шънтиращи биохимичния дефект препарати, митохондриално-заместваща терапия и хипоксия (6). Следва да се избягва прилагането на Metformin (действащ върху енергийния метаболизъм на клетката) при пациенти с MELAS (15).

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧНИЯ СЛУЧАЙ:

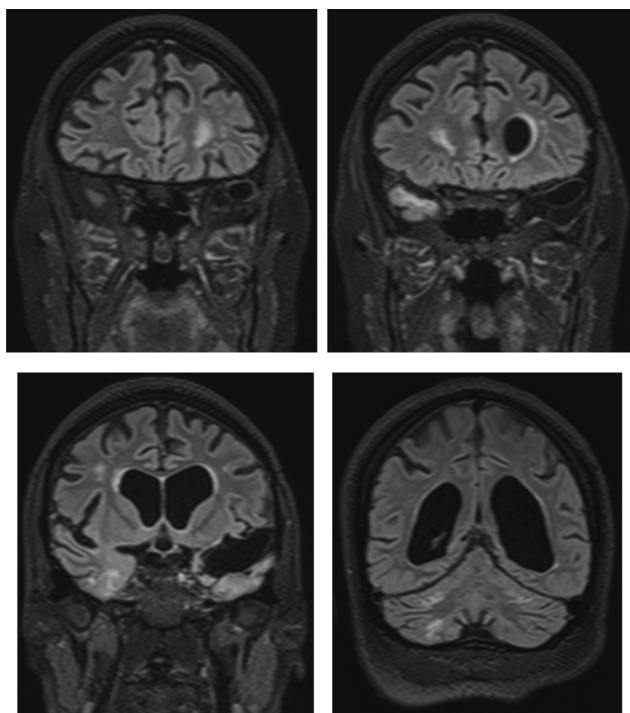
Анамнеза: Представяме пациентка (МПС) на 33-годишна възраст с оплаквания, датиращи от 22-годишна възраст, когато след няколко вечери недоспиване направила два генерализирани тонично-клонични припадъка (ГТКП). По този повод провела КТ на главен мозък, който по данни на близките бил с нормална образна находка. На 24-годишна възраст имала ношен пристъп, по време на който била ажитирана, без спомен за случилото се. Имала и епизод с нарушение на говора. Същата година паднала с удар на главата. Тогава е проведен МРТ на главен мозък, като е изказано съмнение за пространство-земащ процес и след консултация с неврохирург е проведена операция с резекция вляво темпорално. Проведеното съпътстващо хистологично изследване не открило данни за наличието на туморна формация. Започнала терапия с Oxcarbazepine с титриране до 2 x 600 мг. На фона на терапията, по данни на близките получавала периодични пристъпи с характер на ГТКП. На 29-годишна възраст е слухопротезирана. На 30-годишна възраст провела генетично изследване, което установило A3243G мутация в митохондриалния геном с 31,6% хетероплазмия в кръвта и 74% хетероплазмия в епителни клетки от уринен седимент, отговаряща на MELAS синдром (митохондриална енцефало-миопатия, лактатна ацидоза и инсулти). Същата година Oxcarbazepine е заменен с Levetiracetam 2 x 750 мг. По данни на близките, в последните месеци пристъпите с характер на ГТКП зачестили и се проявяват на серии, до 10 пристъпа/месечно.

Проведени изследвания:

- 1. Генетично изследване:** A3243G мутация в митохондриалния геном с 31,6% хетероплазмия в кръвта и 74% хетероплазмия в епителни клетки от уринен седимент – MELAS синдром.
- 2. Пълна кръвна картина:** Левкоцити (Leu) – 12.1; Еритроцити (Er) – 5.9; Хемоглобин (Hb) – 124; Хематокрит (Ht) – 0.39; MCV – 66; MCH – 21; MCHC – 317; RDW – 15.1; Тромбоцити (Tr) – 313; MPV – 0.0; PDW – 0.0.
- 3. Биохимично изследване на серум:** Лактат – 13.2 (норма – до 2.2 mmol/L); Креатинфосфокиназа – серум – 36; Урея – 4.0; Калий – 5.08; Натрий – 147; Аспартат аминотрансфераза (ASAT) – серум – 13; Аланин аминотрансфераза (ALAT) – серум – 20; Глюкоза – серум – 8.3; Креатинин – серум – 65.
- 4. МРТ на главен мозък (Фигура 1-12):** Състояние след фронтно-париетална краниотомия вляво. Обширна зона на висок сигнал в T2 и TIRM вдясно темпорално и темпорополарно, както и в областта на десния хипокампус, ангажираща кортекса и субкортикалното бяло мозъчно вещество. Дифузията в областта на промените е свободна. Не се наблюдава усилване по хода им след апликация на контрастна материя. Постоперативна ликвор-еквивалентна колекция вляво темпорално и глиозни промени в мозъчния паренхим по съседство. Ивицовидни и петнисти хиперинтензни в T2 и TIRM зони в двете малкомозъчни хемисфери. Единични окръглени и овални хиперинтензни в T2 и TIRM лезии в бялото мозъчно вещество – субкортикално и перивентрикуларно, двустранно фронтално

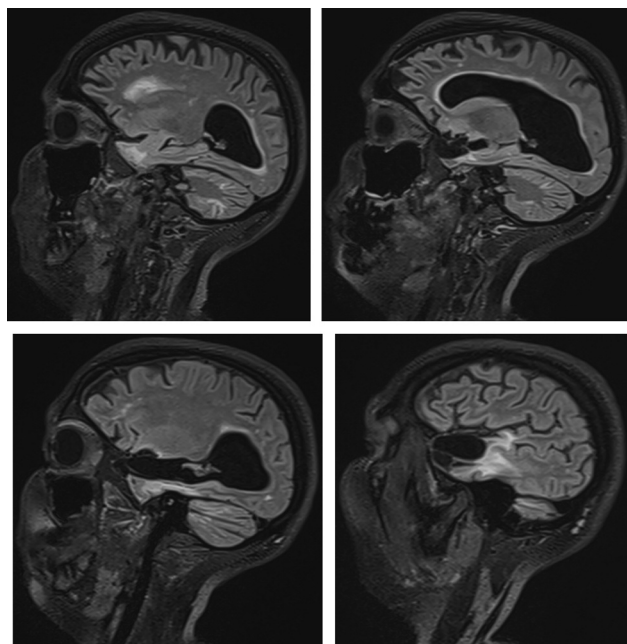


Фигура 1-4: МРТ на главен мозък при пациентката, FLAIR секвенция, аксиални срезове.



Фигура 5-8: МРТ на главен мозък при пациентката, FLAIR секвенция, коронарни срезове.

и париеално. Не личат зони на ограничаване на видимата дифузията на ADC картата в мозъчния паренхим супра- и инфратенториално. Налице са ограничени, точковидни участъци на „загуба на сигнал“ на SWI-образите в базалните ганглии двустранно, резултат на наличие на калцификати. Адено- и неврохипофиза – в норма. Очни булби, оптични нерви, хиазма, ретробулбарна мастна тъкан, очевдигателни мускули – в норма. Разширени ин-



Фигура 9-12: МРТ на главен мозък при пациентката, FLAIR секвенция, сагитални срезове.

терфолиарни пространства в областта на вермиса и долните лобове на малкомозъчните хемисфери. Вентрикулна система – по срединна линия, дилатирана, предимно за сметка на окципиталния и темпоралния рог на левия латерален вентрикул. III вентрикул – с ширина до 13 мм. Дилатиран IV вентрикул (ex vacuo) – до 22,5 мм. В условията на контрастна 3D MR-артерио и венография не се установяват аневризмални дилатации по хода на интракраниалните артериални съдове. Налице е редукция на кръвотока по хода на а. vertebralis sinistra. Установяват се доминантни ляв трансверзален и сигмоиден синуси (максимална ширина до 10 mm) с високо разположен и дилатиран югуларен булб, без данни за дефекти в изпълването по ходана венозните синуси. Добре пневматизирани мастоидни израстъци и максиларни синуси. **Заключение:** Състояние след левостранна фронто-париеална краниотомия с постоперативна псевдопоренцефална киста и глиозни изменения в съседство. Мозъчен инфаркт вдясно темпорално в несъдова територия в хронична фаза на еволюция във връзка с установено метаболитно нарушение (MELAS). Хронични мозъчни инфаркти в двете малкомозъчни хемисфери. Малкомозъчна атрофия. Вътрешна необструктивна хидроцефалия с дискретно изразени белези на трансепендимна ликворна резорбция. Вкалцивания в областта на базалните ганглии двустранно. Хипопластична а. vertebralis sinistra.

5. **ЕМГ:** ЕНГ от долните крайници – в норма. Иглено ЕМГ от m. tibialis anterior dextra – не се отвежда спонтанна активност. При лека мускулна контракция – М-отговори на места с кратка продължителност, полифазни – миогенни. При максимална мускулна контракция – интерферентен патерн.
6. **ЕЕГ:** ЕЕГ с изразени дифузни бавновълнови промени. Рядко билатерална синхронизация на единични острия.
7. **Аудиометрия:** Тежко двустранно смесено намаление на слуха.
8. **Консултация с невроофтальмолог:** Преден очен сегмент: Клепачи – нормална позиция и подвижност, Роговици – б.о. Лещи – прозрачни, Стъкл. тяло – просветлява. Окуломоторика – съхранена. Зеници D=L, съхранени зенични

реакции. Очни дъна: Папили – с ясни очертания, с двустранна темпорална бледавост. Съдове – с нормален ход и лумен, ретини – в норма, макули – с ясен фовеоларен рефлекс.

9. Консултация с невропсихолог: Пациентка с MELAS синдром, симптоматична епилепсия и в състояние след неврохирургична интервенция по повод киста в предния слепоочен дял (2014 г.); с намален слух, слухопротезирана. Споделя за прогресивно нарушение на паметта и концентрацията, като състоянието флукутира и е значително по-лошо след пристъп. По данни на близките пациентката е емоционално лабилна, понякога апатична, безинициативна. Актуално състояние: брадисихична, дискретно дезориентирана за време/ден и ориентирана за място; MMSE: 22-23/30 (23 т. от проба за обратно спелуване; снижение от проби за ориентация за време – 1, смятане – 4, обратно спелуване – 3, памет – 1, повтаряне – 1); бедна вербална флуентност – IST: 7 думи от 4 категории; семантична флуентност: 5 за 1 min. Заключение: когнитивно функциониране в рамките на леко когнитивно нарушение (ЛКН) с водеща дизекзекутивна и поведенческа симптоматика. Наличие на акалулия. Подходящо провеждане на психотерапия. За проследяване.

10. Консултация с психиатър: Касае се за пациентка с MELAS, която до момента е била консултирана от психолози с променлив ефект. Оплакванията са, че на моменти се отчайва и това влошава основното заболяване. По време на разговора казва, че се чувства неадекватна, но като заговори е емоционално съответна. Със затруднен говор и беден мисловен процес. Удачно е провеждане на невропсихологично изследване. Без индикации за медикаментозна терапия, има нужда от дългосрочна психологична подкрепа. С препоръка след изписване да се насочи планоно към дневен стационар.

Провеждано лечение към момента на хоспитализацията: Levetiracetam 2 x 750 mg, Astenor forte, Coenzyme Q10, Вит. D, Вит. В комплекс.

Болната няма други заболявания. Липсва фамилна обремененост.

От неврологичния й статус са налице:

1. Квадрипирамиден синдром – патологично оживени СР с разширени рефлексогенни зони. Патологични рефлексни на Бабински и Росолимо двустранно.
2. Панцеребеларен синдром – сакадирани очни движения, лека локомоторна и статична атаксия.
3. Епилептичен синдром.
4. Когнитивен дефицит.
5. Двустранно невросензорно намаление на слуха.

Обсъждане:

Представяме пациентка (МПС) на 33-годишна възраст с MELAS синдром, чиито начални оплаквания датират от 22-годишна възраст, когато на фона на сънна депривация направила два последователни ГТКП. Клиничната диагноза с генетично верифициране на заболяването е поставена на 30-годишна възраст. По литературни данни, началото на заболяването е типично в първите две десетилетия от живота (13). Предвид това, че поставянето на диагнозата е закъсняло с 8 години е възможно пациентката да е имала субклинични прояви на заболяването още преди описаните прояви на ГТКП. Въпреки че MELAS е сочено за най-честото митохондриално заболяване с унаследяване винаги по майчина линия (7), при пациентката няма данни за фамилност.

При пациентката са покрити пет от седемте критерия на

Tetsuka и сътр. (14), характерни за MELAS синдром, а именно: 1) Неврологичната симптоматика е топична и не отговаря на даден съдов басейн; 2) Лезиите при невроизобразяването не отговарят на даден съдов басейн; 3) Лезиите са по-чести в задната краниална ямка; 4) Неврологичната дисфункция и коровата атрофия са постепенно прогресиращи; 5) Епилептичните пристъпи са често съпътстваща симптоматика. Частично е покрит критерият за обратимост и рецидивирание на неврологичния дефицит и образната находка. Пациентката е провеждала амбулаторно контролни МРТ изследвания на главен мозък след поставяне на диагнозата, които не отчитат динамика както в насока нарастване по обем на лезиите, така и в насока обратимост на промените. Пациентката покрива и генетичния критерий за хетероплазмия (A3243G мутацията в митохондриалния геном с 31,6% хетероплазмия в кръвта и 74% хетероплазмия в епителни клетки от уринен седимент) и мултисистемно засягане (данни от неврологичния статус и проведените изследвания за всички от характерните черти на синдрома – енцефало-миопатия, лактатна ацидоза и инсулто-подобни епизоди) (2, 3).

По данни на близките, в последните месеци пристъпите при пациентката с характер на ГТКП зачестили и се проявяват на серии, до 10 пристъпа/месечно. Предвид това, при дехоспитализацията са дадени препоръки да проведе терапия в амбулаторни условия с Levetiracetam 2 x 1000 mg, Somazina 1000 mg, Astenor forte, Coenzyme Q10, Вит. D и Вит. В комплекс, и да провежда системна рехабилитация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

MELAS е митохондриално заболяване, съчетаващо енцефало-миопатия, лактатна ацидоза и инсулто-подобни епизоди. В настоящата публикация представяме пациентка (МПС) на 33-годишна възраст с доказана A3243G мутация в митохондриалния геном с 31,6% хетероплазмия в кръвта и 74% хетероплазмия в епителни клетки от уринен седимент, отговаряща на MELAS синдром, с начало на заболяването на 22-годишна възраст. От неврологичния й статус са налице квадрипирамиден, панцеребеларен, епилептичен и когнитивен синдроми, и двустранно невросензорно намаление на слуха. При пациентките са дадени препоръки да проведе симптоматична терапия в амбулаторни условия с Levetiracetam 2 x 1000 mg, Somazina 1000 mg, Astenor forte, Coenzyme Q10, Вит. D и Вит. В комплекс, и да провежда системна рехабилитация.

Хетерогенния клинично-генетичен профил на пациентите с MELAS и вариабилната експресивност на мутациите им налагат динамично проследяване на пациентите по отношение на наличните клинични прояви и потенциалните такива, които могат да развият.

ЛИТЕРАТУРА

1. Argudo, J., Moncayo, O., Insuasti, W., Garofalo, G., et al. Arginine for the Treatment of Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-Like Episodes: A Systematic Review. *Cureus*, 2022, 14, 12, e32709.
2. Chae, H-W., Lee, Y-M. Use of heteroplasmy rates for determining MELAS phenotype: a reply. *Eur J Endocrinol*, 2021, 184, 3, L7-L8.
3. Finsterer, J. No MELAS syndrome without heteroplasmy levels or multisystem examination. *Neurologia*, 2020, 35, 7, 521-522.
4. Finsterer, J. MELAS or Leigh syndrome, that's the question. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2021, 27, 4, 311-312.
5. Finsterer, J. Wernicke Encephalopathy Mimicking MELAS. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58, 5, 660.
6. Hirano, M., Emmanuele, V., Quinzii, C. Emerging therapies for mitochondrial diseases. *Essays Biochem*, 2018, 62, 3, 467-481.
7. Khandwala, K., Ahmed, A., Sheikh, T. MELAS: A Complex and Challenging Diagnosis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28, 3, S46-S48.
8. Leaffer, E., De Vivo, D., Engelstad, K., Fryer, R., Gu, Y., Shungu,

- D., Hirano, M., DiMauro, S., Hinton, V. Visual memory failure presages conversion to MELAS phenotype. *Ann Clin Transl Neurol*, 2022, 9, 6, 841-852.
9. Li, H., Uittenbogaard, M., Navarro, R., Ahmed, M., Gropman, A., et al. Integrated proteomic and metabolomic analyses of the mitochondrial neurodegenerative disease MELAS. *Mol Omics*, 2022, 18, 3, 196-205.
 10. Murakami, H., Ono, K. MELAS: Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes. *Brain Nerve*, 2017, 69, 2, 111-117.
 11. Onay, M., Kiremitçi, T., Kayhan, G., Algin, D., Güleç, M. Infraclavicular Catheter in MELAS Syndrome for Analgesic Purposes. *Neurol India*, 71, 4, 764-766.
 12. Roth, R., Nienhaus, J., Nickel, F., Kindgen-Milles, D., Kienbaum, P., Huhn, R. Management of patients with MELAS syndrome: A case report and general characteristics from an anesthesiological perspective. *Anaesthesist*, 2020, 69, 7, 471-476.
 13. Seed, L., Dean, A., Krishnakumar, D., Phyu, P., Horvath, R., Harijan, P. *Mol Genet Genomic Med*, 2022, 10, 7, e1955.
 14. Tetsuka, S., Ogawa, T., Hashimoto, R., Kato, H. Clinical features, pathogenesis, and management of stroke-like episodes due to MELAS. *Metab Brain Dis*, 2021, 36, 8, 2181-2193.
 15. Trebach, J., Ghazali, D., Burke, D., Mahonski, S., Hoffman, R. Initiation of metformin in MELAS patient-a dangerous combination. *Clin Toxicol (Phila)*, 2022, 60, 3, 412-413.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Теодор Ангелов

Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска”,

Медицински университет – София

София, ул. „Георги Софийски” №1

e-mail: teodor_a@abv.bg

Correspondence address:

Teodor Angelov, MD

Clinic of Nervous Diseases, University Hospital „Alexandrovskia”,

Medical University of Sofia

Sofia, 1 Georgi Sofiyski Str.

e-mail: teodor_a@abv.bg

НУМУЛАРНО ГЛАВОБОЛИЕ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

К. Пекова^{1,2}, В. Тодоров^{1,2}, Ив. Миланов², Д. Богданова^{1,2}

¹ Клиника по невродегенеративни и периферно-нервни заболявания, МБАЛНП „Св. Наум”

² Медицински университет – София

NUMMULAR HEADACHE – A CASE REPORT

K. Pekova^{1,2}, V. Todorov^{1,2}, I. Milanov², D. Bogdanova^{1,2}

¹ Neurodegenerative and Peripheral Nerve Disorders Clinic, MHATNP St. Naum

² Medical university – Sofia

ABSTRACT

Nummular headache (NG) is a rare disease that can be completely benign or a manifestation of an underlying problem. One of the main causes of NG is head trauma, superficial artery aneurysm, structural or dermatological lesion. NG is characterized by prolonged or intermittent pain in the head (most often the parietal area) with sharp boundaries, fixed size (average from 1 cm to 6 cm) with round or oval shape. Headache may occur with allodynia, hypo/hyperesthesia, paresthesia, hyperalgesia and hypersensitivity. Imaging of the head is a mandatory part of the diagnostic process. The clinical case from our clinic is of a patient with NG due to a head trauma more than 30 years ago at the same place of the headache. For the last 3 months the headache was daily. Treatment was initiated with pregabalin with dose titration up to 150 mg with good effect. Treatment with botulinum toxin may be initiated in case of insufficient response to previous therapy.

KEY WORDS: headache, migraine, nummular headache, trauma

РЕЗЮМЕ

Нумуларното главоболие (НГ) е рядко срещано заболяване, което може да протича напълно бенигнено или да е изява на подлежащ проблем. Едни от най-основните причини за появата на НГ са травма на главата, аневризма на повърхностен артериален съд, структурна или дерматологична лезия на това място. НГ се характеризира с продължителна или интентна болка в главата (най-често париеалната област) с остро очертани граници, фиксиран размер (средна от 1 см до 6 см) и кръгла или овална форма. Главоболието може да се придружава от алодиния, хипо/хиперестезия, парестезия, хипералгезия и повишена чувствителност на мястото. Провеждането на образно изследване е ключово за поставянето на диагнозата. Клиничният случай от нашата клиника е на пациентка с НГ вследствие на травматичен удар преди повече от 30 години на същото място на главоболието, което през последните 3 месеца става ежедневно. Проведе се лечение с pregabalin с титриране на дозата до 150 mg с ефект. При недостатъчно повлияване на симптомите може да се започне лечение с ботулинов токсин.

Ключови думи: главоболие, „като монета”, мигрена, травма

ВЪВЕДЕНИЕ

Нумуларно главоболие (НГ) произлиза от латинската дума „nummus”, което означава монета (18). Терминът е въведен през 2002 г., когато Pareja и колеги описват 13 пациенти с добре ограничена болка (овална или елипсовидна форма) в определена зона в главата (18). Причислява се към първичните главоболия. Според Международната асоциация по главоболие се характеризира като болка със силно вариабилна продължителност, често е с хроничен ход, в малка ограничена област на скалпа. Трябва да се изключи структурна или дерматологична лезия на това място (1). При наличие на подлежаща причина като тумор, абсцес, менингит, нарушения в темпоромандибуларната става, синусит главоболието се причислява към вторично и е необходимо лечение, насочено към първопричината.

Диагностичните критерии са: продължителна или интентна болка в главата, която отговаря на следните четири характеристики и не може да се обясни по-добре с друга причина (1):

- Остро очертани граници
- Фиксиран размер и форма
- Големина до 1-6 см
- Кръгла или елипсовидна форма

Болестната област може да бъде локализирана във всяка част от скалпа, но най-често пациентите я описват в париеалната област. Рядко главоболието е би- или мултифокално, но всяка симптоматична област притежава всички характеристики на нумуларната болка (12). Могат да възникнат спонтанни или