ISSN 1311-8641 (PRINT), ISSN 2815-2522 (ONLINE)

Българска Неврология
Bulgarian Neurology

Българско дружество по неврология
Official Journal of The Bulgarian Society of Neurology



ТОМ 27 / БРОЙ 2
АВГУСТ, 2026

VOLUME 27 / NUMBER 2
AUGUST, 2026

СЪДЪРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

ФАКТОРИ, АСОЦИИРАНИ С ПРОМЕНИ В ГЛОБАЛНОТО КОГНИТИВНО ФУНКЦИОНИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ НА ВЪЗРАСТ МЕЖДУ 45г И 65г
Б. Атанасова, А. М. Джамбов, М. Токмакова , Р. Читак, П. Атанасова 37

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,. Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah, Aravindkumar Verma,Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala 43

CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A REVIEW WITH 45 OPERATED CASES IN A SINGLE CENTER
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,Dharmikkumar Velani, Krushi Soladhra, Aravindkumar Verma, Kushal Shah, Kartik Vala, Viral Sutariya 50

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА GNAO1-АСОЦИИРАНА ЕНЦЕФАЛОПАТИЯ И ХИПЕРКИНЕТИЧНИ ДВИГАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
М. Кръстева, Т. Панева, В. Върбанова, Д.Стаматов, Г. Тачева, К. Минкин, И. Литвиненко 61

ИМУНОМЕДИИРАН МИОЗИТ ПРИ ТЕРАПИЯ С ИМУННИ ЧЕКПОЙНТ ИНХИБИТОРИ: ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАИ И ОБЗОР НА ДИАГНОСТИЧНИТЕ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРЕПОРЪКИ
А. Ниляй, Хр. Милушев, В. Гергелчева 64

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ПАЦИЕНТ С НЕМАЛИНОВА МИОПАТИЯ
С. Благоева, П. Антимов, Т. Чамова, С. Черninкова, А. Танева, О. Асенов, И. Търнев 67

МЕТАБОЛИТНА МИОПАТИЯ ВСЛЕДСТВИЕ НА МУТАЦИЯ В PNPLA2 ГЕНА
С. Благоева, П. Антимов, Т. Чамова, И. Търнев 69

UNUSUAL PRESENTATION OF HYDATID CYST AS PRIMARY AND SOLITARY MANIFESTATION OF THE DISEASE IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW
Renish Padshala 72

INTRANEURAL GANGLION CYST OF THE COMMON PERONEAL NERVE PRESENTING WITH FOOT DROP: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE
Jaimin Modh, Arvind Verma, Renish Padshala,Nazar Imam 76

MULTICRANIAL NEUROPATHY IN REACTIVATED VARICELLA ZOSTER VIRUS INFECTION–A CASE REPORT
Garima Shant, Deepak Jain , Manisha Dolia 81

IN MEMORIAM
Д-Р ВЕЛИЧКО ВЕЛИЧКОВ 1936 – 1986
Д-Р РАЗВИГОР ВАСИЛЕВ 1935 – 1985 84

РЕДАКЦИОННИ БЕЛЕЖКИ

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN GLOBAL COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AGED BETWEEN 45 AND 65 YEARS
B. Atanasova, A. M. Dzhambov, M. Tokmakova, R. Chitak, P. Atanasova 37

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,. Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah, Aravindkumar Verma,Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala 43

CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A REVIEW WITH 45 OPERATED CASES IN A SINGLE CENTER
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,Dharmikkumar Velani, Krushi Soladhra, Aravindkumar Verma, Kushal Shah, Kartik Vala, Viral Sutariya 50

REVIEWS

CLINICAL CASE OF GNAO1-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY AND HYPERKINETIC MOVEMENT DISORDERS
M. Krasteva, T. Paneva, V. Varbanova, D. Stamatov, G. Tacheva, K. Minkin, I. Litvinenko 61

IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR-RELATED MYOSITIS: CASE SERIES AND REVIEW OF CURRENT DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC RECOMMENDATIONS
Nilyay Ahmed, Hr. Milushev, Velina Guergueltcheva 64

CLINICAL AND MOLECULAR GENETIC STUDY OF A PATIENT WITH NEMALINE MYOPATHY
S. Blagoeva, P. Antimov, T. Chamova, S. Cherninkova, A. Taneva, O. Asenov, I. Tournev 67

METABOLIC MYOPATHY ASSOCIATED WITH A PNPLA2 GENE MUTATION
S. Blagoeva, P. Antimov, T. Chamova, I. Tournev 69

UNUSUAL PRESENTATION OF HYDATID CYST AS PRIMARY AND SOLITARY MANIFESTATION OF THE DISEASE IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW
Renish Padshala 72

INTRANEURAL GANGLION CYST OF THE COMMON PERONEAL NERVE PRESENTING WITH FOOT DROP: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE
Jaimin Modh, Arvind Verma, Renish Padshala,Nazar Imam 76

MULTICRANIAL NEUROPATHY IN REACTIVATED VARICELLA ZOSTER VIRUS INFECTION–A CASE REPORT
Garima Shant, Deepak Jain , Manisha Dolia 81

IN MEMORIAM
VELICKO VELICHKOV, MD 1936 – 1986
RAZVIGOR VASSILEV, MD 1935 – 1985 84

EDITORIAL NOTES

Магнетичен Свят

Да предефинираме МС заедно

Семейното планиране с ОКРЕВУС® вече е по-лесно от всякога

ОКРЕВУС® при семейно планиране, бременност и кърмене*



* Жените с детероден потенциал трябва да използват контрацепция, докато приемат ОКРЕВУС®, както и в продължение на 4 месеца след последната доза ОКРЕВУС®. ОКРЕВУС® трябва да се избягва по време на бременност, освен ако потенциалната полза за майката не надвишава потенциалния риск за плода. ОКРЕВУС® може да се използва по време на кърмене, като приемът започне няколко дни след раждането. [1,2,3]

OCREVUS® е показан за лечение на възрастни пациенти с пристъпни форми на множествена склероза (ПМС), с активно заболяване, определено на базата на клинични или образно-диагностични характеристики. OCREVUS® е показан за лечение на възрастни пациенти с ранна първично прогресираща множествена склероза (ППМС) по отношение на продължителност на заболяването и ниво на инвалидизиране, и с образно-диагностични характеристики на възпалителна активност. Лекарствен продукт по лекарско предписание за възрастни пациенти. Ocrevus 300 mg концентрат за инфузионен разтвор. Всеки флакон съдържа 300 mg окрелизумаб (ocrelizumab) в 10 ml в концентрация 30 mg/ml. Крайната концентрация на лекарствения продукт след разреждане е приблизително 1,2 mg/ml. Ocrevus 920 mg инжекционен разтвор. Всеки флакон съдържа 920 mg окрелизумаб (ocrelizumab) в 23 ml (40 mg/ml).

Лекарствена форма: Концентрат за инфузионен разтвор, инжекционен разтвор. Бистър до слабо опалесцентен, безцветен до светлокафяв разтвор.

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

Нежеланите реакции следва да се докладват и на отговорника по лекарствена безопасност на Рош България ЕООД на тел. 359 2 818 44 44, факс: +359 2 8591199, гореща линия: 0700 10 280 (денонощно за територията на цялата страна, на цената на един градски разговор), e-mail: bulgaria.drugsafety@roche.com.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu, а пълната КХП може да намерите на следния линк - https://www.ema.europa.eu/bg/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_bg.pdf

Лекарствен продукт по лекарско предписание за възрастни пациенти. Дата на актуализиране на текста в КХП на Окревус 13.02.2025 год.

Източник:1. Окревус КХП; 2. Hellwing K, et al. Presented at ECTRIMS 2024 (P087); 3.Bove R, et al. Presented at ECTRIMS 2024 (Oral 0039).

Рош България ЕООД: София 1756, ул. „Рачо Петков Казанджията" 2, Тел: (02) 818 4444, факс: (02) 859 1199, гореща линия: 700 10 280 (денонощно за територията на цялата страна, на цената на един градски разговор), e-mail: bulgaria.drugsafety@roche.com а пълната КХП е достъпна при сканиране на QR-кода

Реф. Номер: M-BG-00002177 Уведомление към ИАЛ-10976-11.3.2026 г.

Материалът е одобрен до 28, 02. 2027год.

Roche

OCREVUS®
ocrelizumab

Българска Неврология
Bulgarian Neurology

Българско дружество по неврология
Official Journal of The Bulgarian Society of Neurology

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Аксел СиваИстанбул, Турция
Владимир КостичБелград, Сърбия
Дафин МурешануКлуж-Напока, Румъния
Дирк ДреслерХановер, Германия
Джорджо СандриниПавия, Италия
Клаудио БасетиБерн, Швейцария
Рей ЧадуриЛондон, Великобритания
Фабио АнтоначиПавиа, Италия
Фабрицио СтокиРим, Италия
Ара КапрелянВарна
Венета БожиноваСофия
Димитър МасларовСофия
Евгения ВасилеваСофия
Ивайло ТърневСофия
Иван ПетровСофия
Иван СтайковСофия
Лъчезар ТрайковСофия
Любомир ХаралановаСофия
Мая ДановскаПлевен
Милена МилановаСофия
Николай ТопаловСофия
Огнян КолевСофия
Параскева СтаменоваСофия
Пенка АтанасоваПловдив
Пенчо КолевСофия
Пламен БожиновПлевен
Румяна КузмановаСофия
Силвия ЧерниковаСофия
Соня ИвановаСофия
Юлия ПетроваСофия

EDITORS

Aksel SivaIstanbul, Turkey
Vladimir KosticBelgrade, Serbia
Dafin MuresanuCluj-Napoca, Romania
Dirk DresslerHannover, Germany
Giorgio SandriniPavia, Italy
Claudio BassettiBern, Switzerland
Ray ChaudhuriLondon, Great Britain
Fabio AntonaciPavia, Italy
Fabrizio StocchiRome, Italy
Ara KaprelyanVarna
Veneta BozhinovaSofia
Dimitar MaslarovSofia
Evgenia VasilevaSofia
Ivailo TournevSofia
Ivan PetrovSofia
Ivan StaykovSofia
Lachezar TraikovSofia
Lubomir HaralanovSofia
Maya DanovskaPleven
Milena MilanovaSofia
Nikolay TopalovSofia
Ognyan KolevSofia
Paraskeva StamenovaSofia
Penka AtanasovaPlovdiv
Pencho KolevSofia
Plamen BozhinovPleven
Rumyana KuzmanovaSofia
Sylvia CherninkovaSofia
Sonia IvanovaSofia
Julia PetrovaSofia

ГЛАВЕН РЕДАКТОР:
Иван Миланов

EDITOR-IN-CHIEF:
Ivan Milanov

СЕКРЕТАР:
Десислава Богданова

SECRETARY:
Desislava Bogdanova

ЦЕЛИ И ОБХВАТ

Списание Българска Неврология е официалното списание на Българското дружество по неврология. Публикува обзорни и оригинални статии, кратки научни съобщения, клинични случаи и писма до редактора в областта на неврологията. Съдържанието обхваща целия клиничен спектър от заболявания на нервната система, с техните невропатологични, патофизиологични, диагностични и терапевтична, както и научно-изследователски аспекти.

Основни области на интерес на Българска Неврология включват мозъчно-съдови заболявания, травматични мозъчни увреждi, детска неврология, двигателни нарушения, множествена склероза, деменция, периферни мускулни и нервни разстройства, наследствени заболявания, епилепсия и т.н. Списанието има мултидисциплинарен подход и дава научна информация в различни медицински области – педиатрия, генетика, психиатрия и психология, неврохирургия, съдова хирургия, образна диагностика, електрофизиология и др.

Редакционната колегия включва известни български и световни учени в областта на неврологията и осигурява публикации с най-високо качество. За печат се приемат само непубликувани материали.

Изпращайте материалите на адрес:
Главен редактор на Българска Неврология
Акад. проф. д-р Иван Миланов, д.м.н.
УМБАЛНП „Св. Наум”
ул. „Д-р Любен Русев” № 1
София 1113
e-mail: neurologybg@gmail.com

AIMS AND SCOPE

Bulgarian Neurology is the official journal of the Bulgarian Society of Neurology. It publishes reviews, original articles, short communications, case reports, letters to the editor in neurology and related areas. The journal covers the all clinical spectrum of the nervous system diseases, their neuropathological, pathophysiological, diagnostic, neurophysiological, neuroimaging, neurogenetic, therapeutic, as well as research basis.

Core areas of interest Bulgarian Neurology include stroke, traumatic brain injury, child neurology, movement disorders, multiple sclerosis, dementia, peripheral muscle and nerve disorders, epilepsy, etc. The journal has multidisciplinary approach and gives scientific information in a variety of medical fields – pediatrics, psychiatry and psychology, neurosurgery, genetics, vascular surgery, electrophysiology, etc.

The editor board is international and provides the high quality of the publications. Only unpublished materials are accepted.

Please send the materials to the following address:
Editor-in-chief of Bulgarian Neurology
Acad. Prof. Ivan Milanov, MD, PhD, DSc
University Hospital „St. Naum”
1, Luben Rusev str.,
Sofia 1113, Bulgaria
e-mail: neurologybg@gmail.com

РЕДАКЦИОННИ БЕЛЕЖКИ:

В том 27 бр. 1 (2026) на печатното издание на списание Българска Неврология с ISSN 1311-8641 (Print) в горния колонтитул на страници 9-37 е отбелязана дата " юни 2025". Отбелязаното на тези страници следва да се чете като " април 2026" както е коректно указано на корицата на броя:
"ТОМ 27 / БРОЙ 1 АПРИЛ, 2026".

Уважаеми колеги,
Редакционната колегия на списание Българска неврология , считано от брой2/ август 2026 г. том 27 извърши промени в „Указания за авторите „
Следва всички следващи Ваши публикации да бъдат съобразени с новите изисквания, съгласно публикацията.

УКАЗАНИЕ ЗА АВТОРИТЕ

"Българска Неврология" се издава и е официален орган на Българското дружество по неврология. Приемат се само непубликувани материали. Авторите подписват декларация, че предоставения материал не е предложен за издаване на друго място, съгласие с етичните норми на изданието и декларации за конфликт на интереси. Предоставените материали и описаните в тях изследвания трябва да отговарят на приетите етични стандарти. При съавторство утвърдената за издаване статия трябва да бъде подписана от всички автори. При подаване на материал от автор, част от редакторския колектив на изданието се извършва процес по анонимизиране от технически сътрудник и рандомизирано възлагане на рецензент от страна на научния секретар.

- Списанието публикува и статии, написани изцяло на английски език.
- Авторите следва да изпратят своите ръкописи към списание „Българска неврология" единствено онлайн. Електронното подаване значително намалява времето за редакционна обработка и преглед и съкращава общото време за публикуване. Подаването е възможно на редакционния имейл, но предпочитаният способ е чрез електронната система достъпна на адрес: https://www.nevrologiabg.com/journal/
- Редакционна статия с текст до 3 страници. Възлага се от Редколегията.
- Обзорните статии трябва да съдържат резюме, да бъдат до 15 стандартни страници (ок. 27000 знака), и с до 40 книгописни източника.
- Оригинални статии – до 10 страници (ок.18000 знака), включително резюме, таблици, фигури и книгопис. Включват заглавна страница, резюме, кратък увод, контингент, методи, резултати, обсъждане и книгопис (до 20 източника).
- Кратки научни съобщения и клинични случаи до 6 страници (ок.10000 знака),книгопис (до 10 източника).
- Информации и рецензии на книги. Съдържа информация за конгреси и конференции, нови книги, актуална лекарствена информация, предстоящи събития.
- Страници на читателя. Поместват се писма до редактора, в които се коментират публикувани материали, кратки описания на случаи и дискусии по актуални проблеми.
- Заглавната страница съдържа пълно и съкратено заглавие, имената на авторите (име и фамилия) и месторабота, адрес за кореспонденция, на български и английски език, с телефон и e-mail. Институцията, в която авторите работят, се означава с цифра зад името им, ако работят на различни места. Подаването на ORCID идентификатор за всеки автор е задължително.
- Резюмето е на български и английски език, общо до 600 знака. Трябва да съдържа заглавие, имената на авторите, въведение, информация за целта и обекта на проучването, методиките, получените резултати и обсъждане. Посочват се до 6 ключови думи, подредени по азбучен ред.
- Таблиците и илюстрациите (фигури, диаграми, формули) се представят вложени в текста, номерирани, с кратко заглавие,Трябва да са готови за непосредствено полиграфично възпроизвеждане.
- Мерителните единици да се представят по SI-система и да се изписват на латиница.
- Цитиранията на библиографските източници в текста се обозначават с цифри в квадратни скоби по реда на появата им. Библиографията се подрежда по реда на поява на източниците в текста. Изписването на всеки източник е на нов ред с арабска номерация. Няма строги изисквания за форматиране на цитиранията при подаване. Цитираните източници могат да бъдат в APA, Chicgo, Harvard или друг стил или формат, стига стилът да е последователен. Където е приложимо, трябва да се посочат името(ата) на автора(ите), заглавието на списанието/книгата, заглавието на главата/статията, годината на публикуване, номера на тома/главата на книгата и номера на статията или номерът на страниците. Силно се препоръчва използването на DOI, ARK или друг постоянен идентификатор. Стилът на цитиране, използван от списанието, ще бъде приложен към приетата статия от редакторите на етапа на коректура. Ако сами форматирате цитиранията, те трябва да бъдат подредени съгласно следните примери:

- Статия от списание:
- Автор (и). (година на издаване). Заглавие на статията. Заглавие на списанието, том (номер на брой), страница (от-до). URL с DOI.
- Bojinova, V., & Milanov, I. (2026). Zonisamide – a new option for treating of epilepsy in Bulgaria. Bulgarian Neurology, 27(1), 1–9. https://doi.org/10.5281/zenodo.20265664

- Цяла книга: Автор (и). (година на издаване). Заглавие на книгата. Издател. URL с DOI (ако има наличен).
- Milanov, I., & Bojinova, V. (2024). Pharmacotherapeutic guidelines for the treatment of neurological diseases - 2023. Bulgarian Society of Neurology. https://doi.org/10.5281/zenodo.15576393

- Латиницата е задължителна. Примери за транслитериране и допълнителни указания са налични в сайта на списание Българска Неврология - https://www.nevrologiabg.com/journal/

AUTHOR GUIDELINES

"Bulgarian Neurology" is published and is the official organ of the Bulgarian Society of Neurology. Only unpublished material is accepted. Authors sign a declaration that the submitted material has not been proposed for publication elsewhere, an agreement to the ethical standards of the publication and a declaration of conflict of interest. Submissions and the research described therein must meet accepted ethical standards. In the case of co-authorship, the article approved for publication must be signed by all authors. In the case of a submission by an author who is part of the editorial team of the journal, a process of anonymization by a technical assistant and random assignment to a reviewer by the scientific secretary is carried out.

- The journal also publishes articles written entirely in English.
- Authors should submit their manuscripts to Bulgarian Neurology online only. Electronic submission significantly reduces editorial processing and review time and shortens overall publication time. Submission is possible to the editorial email, but the preferred method is through the electronic system available at: https://www.nevrologiabg.com/journal/
- Editorial with text up to 3 pages. Assigned by the Editorial Board.
- Review articles should contain an abstract, up to 15 standard pages (approx. 27,000 characters), up to 40 bibliographic sources.
- Original articles - up to 10 standard pages (18,000 characters), including abstract, tables, figures and bibliography. Include title page, abstract, brief introduction, contingent, methods, results, discussion, and bibliography (up to 20 sources).
- Brief research reports and clinical cases up to 6 pages (approx. 10,000 characters), bibliography (up to 10 sources).
- Information and book reviews. Contains information on congresses and conferences, new books, current drug information, upcoming events.
- Reader pages. Includes letters to the editor commenting on published material, brief case descriptions, and discussions of current issues.
- The title page contains a full and abbreviated title, the authors' names (first and last), affiliation, mailing address, written on Bulgarian and English, with telephone and e-mail. The affiliation of the authors is indicated by a number after their name if they work at different places. Submission of an ORCID identifier for each author is mandatory.
- The abstract should be in Bulgarian and English, up to 600 characters, should contain a title, the names of the authors, an introduction, information about the aim and object of the study, the methods, the results obtained and a discussion. Up to 6 keywords should be listed in alphabetical order.
- Tables and illustrations (figures, diagrams, formulae) should be inserted in the text, numbered, with a short title, and should be ready for polygraph reproduction.
- Units of measurement to be presented in SI and in Latin script.
- The references of bibliographical sources in the text are indicated by numbers in square brackets in the order of their appearance. The bibliography is arranged in the order of appearance of the sources in the text. The writing of each source is on a new line with Arabic numbering. There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in APA, Chicago, Harvard or any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the article number or pagination must be present. Use of DOI, ARK or another persistent identifier is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by editors at the proof stage. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

- Journal article:
- Author(s). (year of publication). Title of the article. Title of the journal, volume (issue number), page (from-to). URL with DOI. Example:
- Bojinova, V., & Milanov, I. (2026). Zonisamide – a new option for treating of epilepsy in Bulgaria. Bulgarian Neurology, 27(1), 1–9. https://doi.org/10.5281/zenodo.20265664

- Book/E-book:
- Author(s). (year of publication). Book title. Publisher. URL with DOI (if available).
- Milanov, I., & Bojinova, V. (2024). Pharmacotherapeutic guidelines for the treatment of neurological diseases - 2023. Bulgarian Society of Neurology. https://doi.org/10.5281/zenodo.15576393

- At references the Latin alphabet is mandatory. Examples of transliteration and additional instructions are available on the website of the journal Bulgarian Neurology - https://www.nevrologiabg.com/journal/

Българското Дружество по Неврология издава списание Българска Неврология три пъти годишно. В него се публикуват оригинални статии, обзори, кратки научни съобщения, нови диагностични методи и новости в терапията. Приемат се само непубликувани материали. В списанието се поместват актуална информация, рецензии на статии и книги.

Етични принципи на Българска Неврология

Българска Неврология избира висококачествени научни статии, след рецензиране от специалисти в Неврологията. Рецензирането и целият процес по публикуване са изчерпателни, обективни и честни. Репутацията на списанието се дължи на доверието на читателите, авторите, учените, рецензентите, редакторите, обекта на изследване, спонсорите и администраторите на националната здравна политика.

Дизайн на научната работа и Етика

Научните изследвания трябва да се провеждат при високи стандарти за контрол както на качеството, така и на анализа на данните. Записът на пълните данни трябва да се съхранява и да може да се предостави за разглеждане при поискване. Фалшификацията, укриването на данни, докладването на лъжливи данни и изопачаването им представляват научно нарушение. Изисква се документирано одобрение от етичната комисия на дадена структура, когато в научното изследване са включени хора, медицинска документация и човешки тъкани.

Авторство

Авторството представлява значим интелектуален принос към научната работа, определена роля в писането на статията и ревизирането на крайния ѝ вариант; но то може да варира в известна степен. Кои ще са авторите и в каква последователност, трябва да бъде определено от участниците в научния труд сравнително рано, за да се избегнат диспути и недоразумения, които могат да забавят или да попречат на публикуването на труда. Всички автори трябва да поемат отговорността към писането и достоверността на информацията в статията и само един от тях би следвало да гарантира и да поеме отговорността за цялата статия.

Конфликт на интереси и представяне

Авторите трябва да обявят в труда си всички финансови и други значими конфликти на интереси, които са създадени, за да повлияят резултатите или интерпретацията на труда. Всички източници на финансова подкрепа към проекта трябва да бъдат представени.

Примери за потенциални конфликти, които трябва да бъдат описани, включват работна длъжност, консултации, наличност на собственост, хонорари, платена експертна оценка, патентовани апликации/регистрации, стипендии или друг вид финансиране.

Потенциалните конфликти на интереси би трябвало да бъдат описани във възможно най-ранна фаза.

Основни грешки при публикуване

Когато автор установи значима грешка или неточност в труда си, негово задължение е незабавно да уведоми редактора на списанието или издателството и да асистира на редактора за оттегляне или коригиране на труда. Ако редакторът или издателят научат от трета страна, че опубликуваният труд съдържа основна грешка, задължение отново на автора е незабавно да оттегли или коригира работата си или да представи на редактора доказателства за вярността на оригиналния труд.

Рецензиране

Рецензентите са експерти, избрани от редакторите на, Българска Неврология за да предоставят писмена оценка на силните и слабите страни на дадена работа, с цел да се подобри докладът и да се определи най-подходящият и с най-добро качество материал за списанието. Обикновено рецензентите, избирани от списанието имат опит с оригинални научни трудове и публикуване.

Ethical principles of Bulgarian Neurology

Bulgarian Neurology selects, through peer review, the highest quality science. We consider the entire peer review and publication process to be thorough, objective, and fair. Journal's' reputation depends on the trust of readers, authors, researchers, reviewers, editors, patients, research subjects, funding agencies, and administrators of public health policy.

See also Instructions for authors.

Study Design and Ethics

Research should be conducted to high standards of quality control and data analysis. Data and records must be retained and produced for review upon request. Fabrication, falsification, concealment, deceptive reporting, or misrepresentation of data constitutes scientific misconduct.

Documented review and approval from a formally constituted review board (Institutional Review Board or Ethics committee) is required for all studies involving people, medical records, and human tissues.

Authorship

Authorship implies a significant intellectual contribution to the work, some role in writing the manuscript and reviewing the final draft of the manuscript, but authorship roles can vary. Who will be an author, and in what sequence, should be determined by the participants early in the research process, to avoid disputes and misunderstandings, which can delay or prevent publication of a paper. All authors must take responsibility in writing for the accuracy of the manuscript, and one author must be the guarantor and take responsibility for the work as a whole.

Disclosure and conflicts of interest

All authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript. All sources of financial support for the project should be disclosed. Examples of potential conflicts of interest, which should be disclosed, include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Potential conflicts of interests hould be disclosed at the earliest stage possible.

Fundamental errors in published works

When an author discovers a significant error or inaccuracy in his/her own published work, it is the author's obligation to promptly notify the journal editor or publisher and cooperate with the editor to retract or correct the paper. If the editor or the publisher learns from a third party that a published work contains a significant error, it is the obligation of the author to promptly retract or correct the paper or provide evidence to the editor of the correctness of the original paper.

Peer Review

Peer reviewers are experts chosen by editors of Bulgarian Neurology to provide written assessment of the strengths and weaknesses of written research, with the aim of improving the reporting of research and identifying the most appropriate and highest quality material for the journal. Regular reviewers selected for the journal are required to meet the minimum standards regarding their background in original research, publication of articles, formal training, and previous critical appraisal of manuscripts.

Редакторски решения

Решенията за одобряване на даден материал и бъдещото му публикуване се основават на неговото значение и важност, оригиналност и яснота, както и на свързаността и с обсега и съдържанието на списанието. Ако впоследствие се установи, че в публикувана статия има грешки и/или недостатъци, редакторът поема отговорността да коригира докладите.

Оригиналност. Предпечат. Връзки с медиите

В Българска Невроогия се публикуват оригинални материали, които не са публикувани другаде. Повторно публикуване на друг език или едновременно публикуване в няколко различни списания с различни аудитории, може да се приеме, при условие, че е налице обявяване на оригиналния източник по време на подаването на статията към редакторския екип. По време на подаване на статията към редакцията, авторите трябва да представят детайлно всички свои статии свързани с публикувания вече материал, дори и те да са на друг език, всички техни авторски статии публикувани по тази тема в пресата, всички техни авторски статии на тази тема, публикувани в миналото дори и тези, които са под печат.

Рекламиране

Рекламодателите и спонсорите нямат никакъв контрол върху редакторския материал. Изискванията на Българска Невроогия.

са всички реклами да идентифицират ясно рекламодателя и неговия продукт или услугата, която предлага. Реклами не се поставят в близост до статии, дискутиращи определен рекламиран продукт, нито до статии докладващи изследване на този продукт. Рекламите са представени и оформени визуално по различен начин от редакторския материал, за да не става объркване. Рекламите се отпечатват от вътрешната страна на кориците и по изключение на последната страница на списанието. Продуктите или услугите, които се рекламират трябва да са свързани с (а) медицинската практика, (б) медицинското обучение, или (в) някакъв друг вид здравна помощ. Списанието има право да откаже всяка една реклама. Рекламирането, преиздаването и всякакви други търговски приходи не оказват влияние върху решенията на редакторския екип на Българска Невроогия.

Реагиране при евентуално нарушение

Всички твърдения за нарушение се изпращат до главния редактор на списанието, който преразглежда обстоятелствата и се консултира със зам.-редакторите по този повод. Първоначалното изясняване на случая започва, след като всички страни бъдат помолени да предоставят своите доводи и да обяснят обстоятелствата в писмена форма. По въпросите за нарушения във връзка с представени изследователски данни (методи или технически въпроси), главният редактор може да се консултира конфиденциално с експерти, които са заслепени за идентичността на авторите; или ако твърдението е срещу главния редактор – с външен експерт. Главният редактор и зам.-редакторите ще вземат решение дали има достатъчно доказателства, които да накарат разумен човек да повярва, че има възможност за извършване на такова нарушение. Тяхната задача не е да определят дали има действително нарушение, нито да установяват детайлите около това нарушение. Когато твърденията се отнасят до автори, рецензирането и публикуването могат да се преустановят за момент, докато не се проведе описаният по-горе процес. Разследването, описано по-горе ще бъде завършено, дори авторите да оттеглят материала си. В случай на твърдения отправени към рецензентите или редакторите, тези лица ще бъдат заместени от други, докато разследването бъде завършено.

Editorial Decisions

Decisions about a manuscript are based only on its importance, originality, clarity, and relevance to the journal's scope and content. If a published paper is subsequently found to have errors or major flaws, the Editor takes responsibility for promptly correcting the written record in the journal. Ratings of review quality and other performance characteristics of editors should be periodically assessed to assure optimal journal performance, and must contribute to decisions on reappointment.

Originality, Prior Publication, and Media Relations

Bulgarian Neurology seeks original work that has not been previously published. Republication of a paper in another language, or simultaneously in multiple journals with different audiences, may be acceptable, provided that there is full and prominent disclosure of its original source at the time of submission of the manuscript. At the time of submission, authors should disclose details of related papers they have authored, even if in a different language, similar papers in press, and any closely related papers previously published or currently under review at another journal.

Advertising

Advertisers and donors have no control over editorial material under any circumstances. Bulgarian Neurology requires all advertisements to clearly identify the advertiser and the product or service being offered. Commercial advertisements are not placed adjacent to any editorial matter that discusses the product being advertised, nor adjacent to any article reporting research on the advertised product, nor should they refer to an article in the same issue in which they appear. Ads have a different appearance from editorial material so there is no confusion between the two. Ads are to be placed only on the rear, or inside cover pages. Products or services being advertised are germane to (a) the practice of medicine, (b) medical education, or (c) health care delivery. The journal has the right to refuse any advertisement for any reason. Advertising, reprint or other commercial revenue has no impact or influence on editorial decisions.

Responses to possible misconduct

All allegations of misconduct will be referred to the Editor-In-Chief, who will review the circumstances in consultation with the deputy editors. Initial fact-finding will usually include a request to all the involved parties to state their case, and explain the circumstances, in writing. In questions of research misconduct centering on methods or technical issues, the Editor-In-Chief may confidentially consult experts who are blinded to the identity of the individuals, or if the allegation is against an editor, an outside editor expert. The Editor-In-Chief and deputy editors will arrive at a conclusion as to whether there is enough evidence to lead a reasonable person to believe there is a possibility of misconduct. Their goal is not to determine if actual misconduct occurred, or the precise details of that misconduct.

When allegations concern authors, the peer review and publication process for the manuscript in question will be halted while the process above is carried out. The investigation described above will be completed even if the authors withdraw their paper, and the responses below will still be considered. In the case of allegations against reviewers or editors, they will be replaced in the review process while the matter is investigated.

СЪДЪРЖАНИЕ

СЪДЪРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

ФАКТОРИ, АСОЦИИРАНИ С ПРОМЕНИ В ГЛОБАЛНОТО КОГНИТИВНО ФУНКЦИОНИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ НА ВЪЗРАСТ МЕЖДУ 45г И 65г
Б. Атанасова, А. М. Джамбов, М. Токмакова , Р. Читак, П. Атанасова 37

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,. Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah, Aravindkumar Verma,Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala 43

CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A REVIEW WITH 45 OPERATED CASES IN A SINGLE CENTER
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,Dharmikkumar Velani, Krushi Soladhra, Aravindkumar Verma, Kushal Shah, Kartik Vala, Viral Sutariya 50

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА GNAO1-АСОЦИИРАНА ЕНЦЕФАЛОПАТИЯ И ХИПЕРКИНЕТИЧНИ ДВИГАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ
М. Кръстева, Т. Панева, В. Върбанова, Д.Стаматов, Г. Тачева, К. Минкин, И. Литвиненко 61

ИМУНОМЕДИИРАН МИОЗИТ ПРИ ТЕРАПИЯ С ИМУННИ ЧЕКПОЙНТ ИНХИБИТОРИ: ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАИ И ОБЗОР НА ДИАГНОСТИЧНИТЕ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРЕПОРЪКИ
А. Ниляй, Хр. Милушев, В. Гергелчева 64

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ПАЦИЕНТ С НЕМАЛИНОВА МИОПАТИЯ
С. Благоева, П. Антимов, Т. Чамова, С. Чернинкова, А. Танева, О. Асенов, И. Търнев 67

МЕТАБОЛИТНА МИОПАТИЯ ВСЛЕДСТВИЕ НА МУТАЦИЯ В PNPLA2 ГЕНА
С. Благоева, П. Антимов, Т. Чамова, И. Търнев 69

UNUSUAL PRESENTATION OF HYDATID CYST AS PRIMARY AND SOLITARY MANIFESTATION OF THE DISEASE IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW
Renish Padshala 72

INTRANEURAL GANGLION CYST OF THE COMMON PERONEAL NERVE PRESENTING WITH FOOT DROP: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE
Jaimin Modh, Arvind Verma, Renish Padshala,Nazar Imam 76

MULTICRANIAL NEUROPATHY IN REACTIVATED VARICELLA ZOSTER VIRUS INFECTION–A CASE REPORT
Garima Shant, Deepak Jain , Manisha Dolia 81

IN MEMORIAM
Д-р Величко Величков 1936 - 1986
Д-Р Развигор Василев 1935 – 1985 84

РЕДАКЦИОННИ БЕЛЕЖКИ

CONTENTS

REVIEWS

ORIGINAL ARTICLES

FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN GLOBAL COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AGED BETWEEN 45 AND 65 YEARSЮВ.
Atanasova, A. M. Dzhambov, M. Tokmakova, R. Chitak, P. Atanasova 37

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,. Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah, Aravindkumar Verma,Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala 43

CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A REVIEW WITH 45 OPERATED CASES IN A SINGLE CENTER
Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,Dharmikkumar Velani, Krushi Soladhra, Aravindkumar Verma, Kushal Shah, Kartik Vala, Viral Sutariya 50

REVIEWS

CLINICAL CASE OF GNAO1-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY AND HYPERKINETIC MOVEMENT DISORDERS
M. Krasteva, T. Paneva, V. Varbanova, D. Stamatov, G. Tacheva, K. Minkin, I. Litvinenko 61

IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR-RELATED MYOSITIS: CASE SERIES AND REVIEW OF CURRENT DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC RECOMMENDATIONS
Nilyay Ahmed, Hr. Milushev, Velina Guergueltcheva 64

CLINICAL AND MOLECULAR GENETIC STUDY OF A PATIENT WITH NEMALINE MYOPATHY
S. Blagoeva, P. Antimov, T. Chamova, S. Cherninkova, A. Taneva, O. Asenov, I. Tournev 67

METABOLIC MYOPATHY ASSOCIATED WITH A PNPLA2 GENE MUTATION
S. Blagoeva, P. Antimov, T. Chamova, I. Tournev 69

UNUSUAL PRESENTATION OF HYDATID CYST AS PRIMARY AND SOLITARY MANIFESTATION OF THE DISEASE IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW
Renish Padshala 72

INTRANEURAL GANGLION CYST OF THE COMMON PERONEAL NERVE PRESENTING WITH FOOT DROP: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE
Jaimin Modh, Arvind Verma, Renish Padshala,Nazar Imam 76

MULTICRANIAL NEUROPATHY IN REACTIVATED VARICELLA ZOSTER VIRUS INFECTION–A CASE REPORT
Garima Shant, Deepak Jain , Manisha Dolia 81

IN MEMORIAM
Velicko Velichkov, MD 1936 – 1986
Razvigor Vassilev, MD 1935 – 1985 84

EDITORIAL NOTES

ФАКТОРИ, АСОЦИИРАНИ С ПРОМЕНИ В ГЛОБАЛНОТО КОГНИТИВНО ФУНКЦИОНИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ НА ВЪЗРАСТ МЕЖДУ 45 Г И 65 Г

Б. Атанасова[1], А. М. Джамбов[2], М. Токмакова[3], Р. Читак[3], П. Атанасова[1,4]

[1]Катедра по Неврология, Медицински Факултет, Медицински университет-Пловдив
[2]Направление „Околна среда и здраве“, Научноизследователски институт на Медицински университет-Пловдив
[3]Катедра по Кардиология, Медицински Факултет, Медицински университет-Пловдив
[4]Направление „Медицинска речева и езикова патология“, Научноизследователски институт на Медицински университет-Пловдив, Пловдив

FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN GLOBAL COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AGED BETWEEN 45 AND 65 YEARS

B. Atanasova[1], A. M. Dzhambov[2], M. Tokmakova[3], R. Chitak[3], P. Atanasova[1,4]

[1]Department of Neurology, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria
[2] Environmental Health Division, Research Institute at Medical University of Plovdiv, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria
[3] First Department of Internal Diseases, Cardiology Section, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria
[4]Medical Speech Language Pathology Division, Research Institute at Medical University of Plovdiv, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria

ABSTRACT

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is associated with an increased risk of cognitive decline, even in the absence of clinically apparent stroke. Data on the factors determining cognitive functioning and its dynamics over time in middle-aged patients remain limited, especially in the Bulgarian population.

Objective: To investigate the sociodemographic, clinical-laboratory and vascular factors associated with global cognitive functioning and its change over time in patients with AF.

Materials and methods: A prospective study was conducted with 56 patients with AF and concomitant cardiometabolic diseases aged 45–65 years, followed for a period of 12 months. Cognitive functioning was assessed using the MoCA, MMSE and IST tests at baseline and at follow-up. Multivariate linear regression models were used to assess factors associated with cognitive outcomes and their change

Results: Higher educational level was consistently associated with better cognitive performance on both MoCA and MMSE. Higher total cholesterol levels were associated with lower MoCA scores, while a history of COVID-19 infection showed a positive association. Higher estimated glomerular filtration rate (eGFR) was independently associated with better IST performance. The explanatory power of the models was low, suggesting the involvement of additional unaccounted factors.

CONCLUSION

Cognitive functioning in patients with AF and concomitant cardiometabolic diseases in middle age is associated with a complex of metabolic, clinical and socio-demographic factors. The results suggest the need for an integrated approach to the assessment of cognitive risk and emphasize the importance of modifiable risk factors. Larger prospective and representative studies are needed to confirm the observed relationships.

Keywords: atrial fibrillation, cognitive impairment, cognitive reserve, dyslipidemia, eGFR,MoCA

РЕЗЮМЕ

Въведение: Предсърдното мъждене (ПМ) се свързва с повишен риск от когнитивен спад, дори при липса на клинично изявен инсулт. Данните за факторите, определящи когнитивното функциониране и неговата динамика във времето при пациенти в средна възраст, остават ограничени, особено в българската популация.

Цел: Да се изследват социално-демографските, клинично-лабораторните и съдовите фактори, асоциирани с глобалното когнитивно функциониране и неговата промяна във времето при пациенти с ПМ.

Материали и методи: Проведено е проспективно проучване с 56 пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на възраст 45–65 години, проследени за период от 12 месеца. Когнитивното функциониране е оценено чрез тестовете MoCA, MMSE и IST при изходно изследване и при проследяване. Използвани са многомерни линейни регресионни модели за оценка на факторите, асоциирани с когнитивните резултати и тяхната промяна.

Резултати: По-високото образователно ниво е устойчиво асоциирано с по-добро когнитивно представяне както при MoCA, така и при MMSE. По-високите стойности

на общия холестерол са свързани с по-нисък резултат по MoCA, докато анамнезата за прекарана COVID-19 инфекция показва положителна асоциация. По-високата скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е независимо асоциирана с по-добро представяне по IST. Обяснителната способност на моделите е ниска, което предполага участие на допълнителни неотчетени фактори.

Заключение: Когнитивното функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст е свързано с комплекс от метаболитни, клинични и социално-демографски фактори. Резултатите говорят за необходимост от интегриран подход при оценката на когнитивния риск и подчертават значението на модифицируемите рискови фактори. Необходими са по-големи проспективни и представителни проучвания за потвърждение на наблюдаваните зависимости.

Ключови думи: дислипидемия, eGFR, когнитивен резерв, когнитивно увреждане, MoCA, предсърдно мъждене

ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждене (ПМ) е най-честата клинично значима продължителна сърдечна аритмия при възрастни. Разпространението му нараства глобално, особено с напредването на възрастта и увеличаването на честотата на кардиометаболитните заболявания. ПМ се асоциира с повишен риск от исхемичен инсулт, сърдечна недостатъчност, когнитивно увреждане и повишена смъртност (1). Наред с утвърдената му роля като рисков фактор за мозъчно-съдови инциденти, ПМ се разглежда и като значим фактор, свързан с възникването на когнитивни нарушения, включително леки когнитивни нарушения, които могат да повлияят ежедневното функциониране и качеството на живот на пациентите. Неразпознатото съчетание на ПМ и когнитивно нарушение представлява съществен клиничен и обществоздравен проблем (3).

Съвременните популационни и обзорни проучвания установяват повишен риск от деменция при пациенти с ПМ, включително и при липса на клинично изявен инсулт (4, 5). Патофизиологичните механизми, свързващи ПМ с когнитивното увреждане, са многофакторни и включват хронична мозъчна хипоперфузия, микроемболизации, субклинична мозъчна исхемия, ендотелна дисфункция, системно възпаление и нарушена мозъчна авторегулация. В този контекст когнитивното увреждане следва да се разглежда като резултат от комплексно взаимодействие между съдови, метаболитни и невродегенеративни механизми, които се припокриват и потенцират взаимно (3, 6).

Съпътстващите ПМ съдови рискови фактори, включително артериална хипертония, затлъстяване, захарен диабет, дислипидемия и тютюнопушене, както и социално-демографските характеристики на пациентите — възраст, пол и образователно ниво — могат да модифицират риска от когнитивен спад (7, 8). В този контекст нарушаването на когницията при ПМ вероятно отразява взаимодействието между множество рискови фактори, действащи кумулативно през жизнения курс (9). Въпреки това остава неизяснено до каква степен ПМ има независим ефект върху когнитивното функциониране, тъй като наличните данни не предоставят категорични доказателства за директна причинно-следствена връзка (10). Това подчертава необходимостта от проспективни лонгитудинални проучвания с регулярни когнитивни оценки и контрол на потенциалните замъгляващи фактори. До момента са ограничени и данните за факторите, определящи динамиката на когнитивните промени във времето при пациенти с ПМ, особено в популации на средна възраст.

В европейски и регионален контекст, въпреки намаляването на смъртността от сърдечно-съдови заболявания, съществуват значителни различия между отделните държави, като България остава сред страните с висока сърдечно-съдова смъртност (11). Данните от балканския регион, включително проучването Balkan-AF, показват различия в прилагането на стратегиите за превенция на инсулт и в придържането към клиничните ръководства в реалната практика (12). Тези различия могат да повлияят както честотата на мозъчно-съдовите усложнения, така и дългосрочните когнитивни изходи при пациентите с ПМ (13). В България данните за връзката между ПМ и когнитивното функциониране са ограничени, като съществуващите изследвания са насочени предимно към сърдечно-съдовите усложнения и смъртността. Факторите, определящи когнитивното функциониране и неговата промяна във времето при пациенти с ПМ, остават недостатъчно проучени.

Настоящото проучване има потенциала да допринесе към този дефицит чрез анализ на социално-демографски, клинични и метаболитни детерминанти в реална клинична среда на България.

Цел на проучването**:** При пациенти с ПМ да се изследва връзката между тяхното глобално когнитивно функциониране и налични социално-демографски, клинично-лабораторни и съдови рискови фактори, като с проследяване се оцени до колко тезифактори са асоциирани с промяна на когниciятавъв времето.

Материал и методи

Проучването е проспективно, с едногодишно проследяване на пациенти с предсърдно мъждене (ПМ) и придружаващи кардиометаболитни заболявания. Изходните данни, включващи биохимични показатели, образни изследвания на главен мозък и ехокардиографски параметри, са събрани при първата визита и използвани в срезови анализи. Когнитивното функциониране е оценено както при изходното изследване, така и при проследяването, което позволява провеждане на лонгитудинален анализ на промените във времето. Периодът на включване е януари–април 2023 г., а проследяването е осъществено приблизително 12 месеца по-късно (януари–април 2024 г.). Проучването е проведено в Клиниката по кардиология и Клиниката по нервни болести към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД.

В проучването са включени 56 стационарни и амбулаторни пациенти на възраст 45–65 години с ПМ. При първата визита са проведени анамнеза, соматичен и неврологичен преглед, лабораторни изследвания, електрокардиография, ехокардиография, образно изследване на главен мозък и невропсихологична оценка чрез MMSE, IST и MoCA. При проследяването е извършена повторна невропсихологична оценка със същите тестове за установяване на промени в когнитивното функциониране. Типът ПМ е определен въз основа на консултативни прегледи от двама независими кардиолози, наличната медицинска документация и електрокардиографските данни. ПМ е класифицирано като пароксизмално (N = 29, 51,79%) или персистиращо (N = 27, 48,21%). Ехокардиографските показатели са използвани за допълнителна оценка на структурния сърдечен статус. Ехокардиографската оценка е извършена в синусов ритъм след интервенция за контрол на ритъма, което позволява оценка на трансмитралните А-вълно-зависими диастолични индекси при тези пациенти.

Критериите за изключване включват анамнеза за мозъчно-съдови инциденти, черепно-мозъчна травма със загуба на съзнание >1 час, епилепсия, онкологични и психични заболявания, декомпенсирани хронични заболявания,

системна злоупотреба с алкохол, невродегенеративни заболявания и тежък когнитивен дефицит. Изключени са и участници със соматични или неврологични състояния, които биха могли да повлияят резултатите от невропсихологичното изследване.

При първата визита участниците попълват стандартизирана анкетна карта с данни за социално-демографски характеристики, начин на живот и симптоми на тревожност и депресия. Допълнителна биомедицинска информация е събрана чрез клинични и лабораторни изследвания. Невропсихологичната оценка е проведена от невролог с високоспециализирана дейност по клинична невропсихология както при изходното изследване, така и при проследяването.

Невропсихологични методи. Когнитивното функциониране е оценено чрез стандартизирани невропсихологични инструменти — Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) и Isaacs Set Test (IST), използвани за количествена оценка на глобалното когнитивно функциониране и скоростта на обработка на информация (2,14,15). Не е прилагана корекция спрямо образователното ниво, което следва да се отчита при интерпретацията на резултатите. Получените резултати са използвани като зависими променливи в последващите статистически анализи.

Анкетни, клинични и лабораторни методи. При първоначалното посещение участниците попълват структуриран въпросник, включващ данни за социално-демографски характеристики (възраст, пол, етническа принадлежност, образователно ниво, семейно положение), начин на живот, придружаващи заболявания и медикаментозна терапия. Събрана е информация за телесно тегло, ръст, тютюнопушене (пакетогодини) и анамнеза за прекарана COVID-19 инфекция. Индексът на телесна маса (ИТМ) е изчислен въз основа на ръста и теглото. Лабораторните изследвания включват показатели от кръвна картина (HGB, RBC, HCT, WBC, PLT), биохимични показатели (глюкоза, урея, креатинин, фибриноген, ASAT, ALAT, общ холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, триглицериди), както и серумни маркери — витамин B12 и тиреостимулиращ хормон (TSH). Изследванията са проведени в централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД при осигурен вътрешен и външен качествен контрол. Дислипидемията, хипергликемията и останалите лабораторни отклонения са дефинирани съгласно референтните граници на лабораторията и/или наличната медицинска документация. ИТМ е категоризиран като наднормено тегло при стойности >25 kg/m² и затлъстяване при ≥30 kg/m² съгласно критериите на Световна здравна организация.

Статистически анализи.Първоначално са проведени описателни статистически анализи. За сравнение на резултатите от когнитивните тестове между изходното изследване и проследяването е използван тестът на Wilcoxon. Промяната в когнитивните показатели е оценена като разлика между стойностите при проследяването и изходното изследване (Δ) на глобалното когнитивно функциониране. За идентифициране на факторите, асоциирани с когнитивното функциониране, са приложени многомерни линейни регресионни модели с поетапно включване на социално-демографски, поведенчески и клинично-лабораторни променливи. Промяната във всеки когнитивен показател е анализирана чрез четири модела:

Модел 1 (базисен модел): включва социално-демографски променливи — възраст, пол, образователно ниво и финансови затруднения.

Модел 2: разширява базисния модел чрез включване на фактори, свързани с начина на живот — употреба на алкохол, тютюнопушене (пакетогодини) и индекс на телесна маса (ИТМ).

Модел 3 (напълно коригиран модел): допълнително включва придружаващи заболявания и лабораторни показатели, включително общ холестерол, артериална хипертония, захарен диабет, исхемична болест на сърцето, COVID-19 статус и оценена скорост на гломерулна филтрация (eGFR).

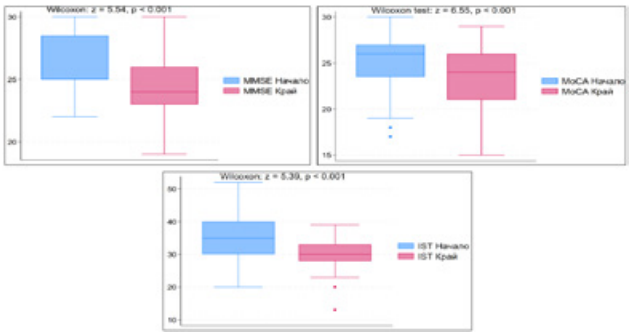
Модел 4 (стъпаловиден модел): приложен е обратен стъпаловиден подбор с праг за изключване $p > 0,1$ с цел формиране на пестелив модел със статистически значими предиктори от Модел 3.

Представени са нестандартизирани β-коефициенти и коригиран коефициент на детерминация (R^2). Анализите са проведени върху цялата извадка (N = 56) със статистически софтуер Stata версия 19 и JASP версия 0.19.3.0. За статистически значими са приети стойности при $p < 0,05$ (двустранно), като са обсъдени и резултати с маргинална статистическа значимост при $p < 0,1$.

Резултати

В проучването са включени общо 56 пациенти с ПМ. Мъжете са 32 (57,1%), а жените – 24 (42,9%). По етническа принадлежност преобладават лица с български произход (98,2%). С най-голям относителен дял заемат лицата със средно или професионално образование, следвани от тези с основно образование. Лицата с бакалавърска и магистърска степен са представени в сходни пропорции, докато най-малък е делът на участниците с докторска степен.

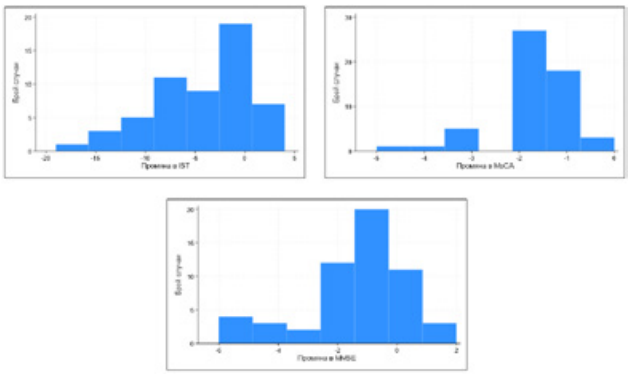
Резултатите от проведените при всички пациенти когнитивните тестове (MMSE, MoCA, IST) при изходното изследване и при проследяването са показани на Фиг.1.



Фигура 1. Сравнителни резултатиоткогнитивните тестове- MMSE, MoCA и IST между изходното изследване и проследяването.

В края на проследяването се установяват статистически значимо по-ниски резултати и по трите когнитивни теста. Наблюдаваните промени обаче са с малка величина и не очертават клинично значима тенденция към влошаване на когнитивното функциониране. Получените данни предполагат наличие на дискретни промени в когнитивните показатели, без данни за съществен когнитивен спад в рамките на едногодишното проследяване.

Разпределението наиндивидуалните промени (Δ) в резултатите от когнитивните тестове между изходното изследване и проследяването е показано на Фиг.2



Фигура 2 Разпределението на индивидуалните промени (Δ) в резултатите от когнитивните тестове между двете времеви точки.

Наблюдава се вариабилност в индивидуалните промени, като са представени както положителни, така и отрицателни стойности. Това отразява хетерогенен характер на когнитивната динамика в изследваната група, без доминираща посока на промяна в глобалното когнитивно функциониране.

Резултатите отнаправената оценка с тест МоСА за налична асоциация междурисковите фактори и промяната в глобалното когнитивно функционираneса представени наТабл.1.

Табл. 1. Фактори, асоциирани с промяната в глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез МоСА (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	**Нестандартизиран β-коефициент(р-стойност)**			
	Модел 1	**Модел 2**	**Модел 3**	**Модел 4**
Възраст (за 1 година)	0.004 (0.828)	0.006 (0.791)	-0.001 (0.957)	-
Женски пол	-0.233 (0.350)	-0.256 (0.402)	-0.137 (0.664)	-
Висше образование	**0.579 (0.034)**	**0.685 (0.027)**	***0.576 (0.065)***	***0.461 (0.068)***
Финансови затруднения (за 1 единица)	***0.207 (0.094)***	***0.232 (0.073)***	***0.239 (0.066)***	***0.192 (0.090)***
Прием на твърд алкохол	-	-0.014 (0.964)	-0.045 (0.886)	-
Пушене (за 1 пакето-година)	-	0.007 (0.549)	0.019 (0.163)	-
ИТМ (за 1 кг/м2)	-	-0.022 (0.420)	-0.001 (0.976)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	**-0.239 (0.031)**	**-0.204 (0.032)**
Хипертония	-	-	-0.550 (0.413)	-
Диабет	-	-	-0.217 (0.544)	-
ИБС	-	-	0.254 (0.410)	-
COVID-19	-	-	**0.795 (0.024)**	***0.503 (0.052)***
eGFR(за 1 mL/min/1.73m²)	-	-	0.001 (0.954)	-
Adjusted R^2	5.9%	2.2%	8.4%	17.1%

Обяснителната способност на моделите остава ограничена. В редуцирания модел коригираният коефициент на детерминация (Adjusted R^2) достига 0,171, което показва, че включените променливи обясняват сравнително малка част от вариацията в когнитивния резултат.

На Табл. 2 са представени резултатите на линейните регресионни модели, тестващидоколко наличнитепредиктори при пациентите с ПМса асоциираниc промяната в скоростта на обработка и вниманието, оценена чрез IST.

Табл. 2. Фактори, асоциирани с промяната в скоростта на обработка и вниманието, оценени чрез IST (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	**Нестандартизиран β-коефициент(р-стойност)**			
	Модел 1	**Модел 2**	**Модел 3**	**Модел 4**
Възраст (за 1 година)	0.101 (0.379)	0.093 (0.426)	0.133 (0.270)	-
Женски пол	***-2.529 (0.076)***	**-3.478 (0.046)**	-2.843 (0.117)	-
Висше образование	-0.275 (0.855)	0.243 (0.886)	-0.111 (0.949)	-
Финансови затруднения (за 1 единица)	0.551 (0.425)	0.514 (0.472)	0.204 (0.778)	
Прием на твърд алкохол	-	-1.869 (0.290)	-1.680 (0.353)	-
Пушене (за 1 пакето-година)	-	0.037 (0.594)	0.083 (0.273)	-
ИТМ (за 1 кг/м2)	-	0.079 (0.596)	0.073 (0.651)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	-0.675 (0.274)	-
Хипертония	-	-	-0.246 (0.948)	-
Диабет	-	-	-0.105 (0.959)	-

Предиктор	Нестандартизиран β-коефициент(p-стойност)			
ИБС	-	-	-1.146 (0.513)	-
COVID-19	-	-	2.727 (0.166)	-
eGFR(за 1 mL/min/1.73m²)	-	-	***0.131 (0.051)***	**0.118 (0.029)**
Adjusted R^2	1.3%	-	2.6%	6.9%

В модели 3 и 4 по-високата скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е независимо асоциирана с по-висок резултат по IST, което предполага връзка между по-доброто бъбречно функциониране и когнитивните показатели, свързани със скоростта на обработка и вниманието.

Женският пол е в отрицателна асоциация с резултата по IST в част от моделите (β = –3.478; p = 0.046), която не се запазва след включване на всички ковариати, което ограничава интерпретацията ѝ като независим ефект.

Обяснителната способност на моделите е ниска, като максималната стойност на коригирания коефициент на детерминация (Adjusted R^2) достига 0,069, което показва ограничен принос на включените променливи за вариацията в резултатите.

На Табл. 3 са представени резултатите на линейните регресионни модели (1-4), тестващидоколко наличните предиктори при пациентите с ПМса асоциираниc промяната в нивото на глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез теста MMSE.

Табл.3. Фактори, асоциирани с промяната в глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез MMSE (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	Нестандартизиран β-коефициент(p-стойност)			
	Модел 1	**Модел 2**	**Модел 3**	**Модел 4**
Възраст (за 1 година)	-0.030 (0.418)	-0.028 (0.461)	-0.037 (0.356)	-
Женски пол	-0.419 (0.360)	-0.274 (0.622)	-0.405 (0.501)	-
Висше образование	**1.079 (0.032)**	0.900 (0.107)	***1.085 (0.069)***	**0.994 (0.040)**
Финансови затруднения (за 1 единица)	-0.021 (0.926)	-0.046 (0.842)	-0.032 (0.894)	-
Прием на твърд алкохол	-	0.287 (0.616)	0.059 (0.922)	-
Пушене (за 1 пакето-година)	-	-0.026 (0.247)	-0.030 (0.240)	-
ИТМ (за 1 кг/м2)	-	-0.018 (0.715)	-0.013 (0.811)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	0.324 (0.121)	-
Хипертония	-	-	0.463 (0.718)	-
Диабет	-	-	-0.425 (0.535)	-
ИБС	-	-	0.485 (0.410)	-
COVID-19	-	-	-0.468 (0.476)	-
eGFR(за 1 mL/min/1.73m²)	-	-	-0.011 (0.627)	-
Adjusted R^2	3%	0.8%	-	6%

Обяснителната способност на моделите е много ниска. В напълно коригирания модел коригираният коефициент на детерминация (Adjusted R^2) приема отрицателна стойност, което отразява ограничената способност на включените променливи да обяснят вариацията в когнитивния резултат.

ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото проспективно проучване изследва факторите, асоциирани с глобалното когнитивно функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст. Получените данни се вписват в съвременната концепция за интегрирано поведение при ПМ, при която контролът на коморбидностите и рисковите фактори, профилактиката на тромбоемболичните усложнения, контролът на симптомите и регулярната преоценка са ключови компоненти на дългосрочната грижа. Резултатите от извършеното наблюдателното едногодишнопроследяване на изследваната популацияпоказват, че когнитивното представяне е свързано предимно със социално-демографски и метаболитни фактори, като частот тях имат устойчиви независими асоциации. Ниската обяснителна способност на моделите предполага участие на допълнителни, неизследвани детерминанти и е в съответствие с нарастващия интерес към все още некласифицирани доказателства за връзка между ПМ и когнитивния спад дори при липсващиклинично изявени нарушения, включително при пациентислед инсулт (4, 5, 16). Нашите данни подкрепят концепцията за мултифакторен характер на когнитивното увреждане припациентите с ПМ и налич-

но взаимодействие между съдови, метаболитни и невродегенеративни механизми(2, 3). За това говорят:

1) По-високите стойности на общия холестерол са асоциирани с по-нисък резултат по MoCA, което предполага потенциална връзка между метаболитния риск и когнитивното функциониране. Установената отрицателна асоциация между общия холестерол и резултата по MoCA е в съответствие с данни, подчертаващи ролята на дислипидемията за субклинично съдово увреждане и нарушена мозъчна перфузия. Тези механизми вероятно засягат предимно когнитивни домейни като внимание и изпълнителни функции. Наблюдаваната връзка се вписва в съвременните модели за сърдечно-мозъчно взаимодействие, включващи микроваскуларна дисфункция, хронична хипоперфузия и възпаление (2, 3). Поради наблюдателния характер на проучването не могат да се правят причинно-следствени заключения.

2) Положителната асоциация между eGFR и резултатите от IST подкрепя концепцията за системна връзка между бъбречната и мозъчната функция, описана и в редица съвременни проучвания (17,18). Намалената бъбречна функция е утвърден рисков фактор за когнитивно увреждане и вероятно отразява кумулативния ефект на съдови и метаболитни нарушения. В този контекст по-високите стойности на eGFR могат да се разглеждат като индиректен маркер за по-добро съдово здраве.

3) По-високото образователно ниво е статистически значимо асоциирано с по-висок резултат по MoCA, което съответства на ролята на образованието като индиректен маркер за когнитивен резерв.Ролята на социално-демографските фактори, в частност образователното ниво, също се потвърждава, като по-високото образование е асоциирано с по-добро когнитивно представяне. Това съответства на концепцията за когнитивен резерв, който може да модифицира клиничната изява на когнитивния спад. Данни от съвременни изследвания потвърждават значението на образованието и социалните детерминанти за когнитивните изходи (19,20), включително чрез потенциален протективен ефект върху структурни мозъчни промени (21). Следва да се има предвид, че образованието може да влияе и върху резултатите от използваните когнитивни тестове, което представлява потенциален замъгляващ фактор. Висшето образование се очертава като устойчив предиктор, асоцииран с по-висок резултат по MMSE във всички анализирани модели, което подкрепя ролята му като рутинен индикаторв неврологичната практика за когнитивен резерв.

4) Финансовите затруднения също показват положителна асоциация с когнитивния резултат, като този резултат следва да се интерпретира с повишено внимание поради възможно влияние на неотчетени замъгляващи фактори. Наблюдаваната положителна асоциация между финансовите затруднения и резултата по MoCA е неочаквана и противоречи на повечето данни от литературата. Възможно обяснение включва влияние на остатъчни замъгляващи фактори, различия в образователната структура на извадката, селекционен ефект или ограничена представителност. Не може да се изключи и влияние на случайни асоциации предвид малкия размер на извадката.

5) Анамнезата за прекарана COVID-19 инфекция е асоциирана с по-висок резултат, като това наблюдение не позволява еднозначна интерпретация и вероятно отразява влияние на допълнителни фактори. Положителната асоциация между прекарана COVID-19 инфекция и резултата по MoCA също изисква внимателна интерпретация, тъй като не съответства на част от наличните данни за неблагоприятно влияние върху когнитивната функция. Съществуват обаче данни за хетерогенност в когнитивните ефекти на инфекцията (22, 23). Наблюдаваният резултат може да отразява влияние на неотчетени фактори, включително времето от инфекцията, селекционен ефект или ефект от повторно тестване.

Ниската обяснителна способност на регресионните модели, както и отрицателните стойности на коригирания коефициент на детерминация при MMSE, вероятно отразяват както ограниченията на използваните инструменти, така и характеристиките на изследваната извадка. MMSE има понижена чувствителност към ранни когнитивни нарушения и е податлив на таванен ефект, което ограничава вариабилността на резултатите.

Настоящото проучване има някои ограничения, включително малък размер на извадката и едноцентров дизайн, което затруднявaобобщаемостта (външната валидност) на резултатите. Възможно е влияние на остатъчни замъгляващи фактори поради непълно включване на всички релевантни променливи. Когнитивната оценка е базирана основно на скринингови инструменти, което ограничава детайлната оценка на отделните когнитивни домейни. Допълнително ограничение е, че анализът не включва детайлна стратификация според типа и продължителността на ПМ, тромбоемболичния риск, вида и адекватността на антикоагулантната терапия и стратегията за контрол на ритъма или честотата. Тези фактори, заедно с ехокардиографски показатели като размер/обем на лявото предсърдие и левокамерна систолна функция, могат да имат значение за когнитивните изходи и ще бъдат включени в бъдещи анализи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когнитивното функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст се свързва с комплекс от метаболитни, клинични и социално-демографски фактори. Получените резултати подкрепят необходимостта от интегриран, системен подход при оценката на когнитивния риск в тази популация. Установените зависимости говорят за мултифакторния характер на когнитивното увреждане и подчертават значението на ранната идентификация и контрола върху модифицируемите рискови фактори. С оглед на ограниченията на изследването, тези асоциации следва да се интерпретират като хипотезо-генериращи и с ограничена външна валидност, което налага тяхното потвърждаване в по-големи и представителни извадки.

ЛИТЕРАТУРА:

1.Carson, A.J., Stephenson, M.D., Wardlaw, J.M., Dennis, M.S., Bamford, J.M., Whiteley, W.N. Cognitive impairment, dementia, and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2018,49,6,1423–1431.

2.Chopard, G., Pitard, A., Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Rumbach, L., Galmiche, J. Combining the Memory Impairment Screen and the Isaacs Set Test: a practical tool for screening dementias. J Am Geriatr Soc. 2007 Sep,55,9,1426-1430. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01271.x. PMID: 17767686.

3.Colita, E., Mateescu, V.O., Olaru, D.G., Popa-Wagner, A. Cognitive decline in ageing and disease: risk factors, genetics and treatments. J Med Life. 2024,50,2,170–180.

4.Elkana, O., Beheshti, I. The protective role of education in white matter lesions and cognitive decline. Brain Cogn. 2025,187,106304.

5.Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., Förstl, H. Mild

cognitive impairment and dementia. Dtsch Arztebl Int. 2011,108,44,743–70.

6.Folstein,, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State Examination (MMS, MMSE) [Database record]. APA PsycTests.

7.Hampshire, A., Azor, A., Atchison, C,, Trender, W., Hellyer, P.J., Giunchiglia, V. et al. Cognition and memory after COVID-19 in a large community sample. N Engl J Med. 2024,390,9,806–818.

8.Huang, L.J., Chen, J.S., Song, Y.Z., Chang, P. Atrial fibrillation and cognitive impairment: mechanisms, influencing factors, and prospects. Front Cardiovasc Med. 2025,12.

9.Islam, N., Hashem, R., Gad, , Brown, A., Levis, B., Renoux, C., Thombs, B.D., McInnes, M.D. Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment tool for detecting mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement. 2023 Jul;19,7,3235-3243. doi: 10.1002/alz.13040. Epub 2023 Mar 19. PMID: 36934438.

10.Jiao, M., Li,u C.L., Liu ,Y., Wang, Y., Gao, Q., Ma, A. Estimates of the global, regional, and national burden of atrial fibrillation in older adults from 1990 to 2019: insights from the Global Burden of Disease Study 2019. Front Public Health. 2023,11.

11.Kim, D., Yang, P.S., Yu, H.T., Kim, T.H., Jan,g E.,, Sung J.H. et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. Eur Heart J. 2019,40,28,2313–2323.

12.Kuhn, H.G., Skau, S., Nyberg, J. A lifetime perspective on risk factors for cognitive decline with a special focus on early events. Cereb Circ Cogn Behav. 2024,100217.

13.Lancet Public Health. ,2,:e69. DOI: 10.1016/S2468-2667(26)00007-1

14.Nowak, D.A., Trojanowski, T., Kubica, J. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review. Neurol Neurochir Pol. 2023,57,2,123–132. doi:10.5603/PJNNS.a2023.0012.

15.Pal, T., Iantovics, L.B., Preg, Z., Nemes-Nagy, E., Nyulas, K.I., Baba, D.F, et al. Risk factors for cognitive dysfunction amongst patients with cardiovascular diseases. Front Public Health. 2024,12.

16.Potpara, T.S., Balkan-AF Investigators, Lip GYH. Patterns in atrial fibrillation management and real-world adherence to guidelines in the Balkan region: an overview of the Balkan–atrial fibrillation survey. Eur Heart J. 2015,3,30,1943–1944.

17.Saglietto, A., Ballatore, A., Xhakupi, H., De M, Anselmino M. Atrial fibrillation and dementia: epidemiological insights on an undervalued association. Medicina (Kaunas). 2022,58,3,361.

18.Santamaria, A., Antón, C., Ibarra, N.,, Fernández M., González, P.,, Carrasco R. Atrial fibrillation and cognitive decline: a systematic review of pathophysiological mechanisms, therapeutic strategies, and digital health technologies in neuroprotection. J Clin Med. 202,15,5,1744.

19.Suchy-Dicey, A.M., Longstreth, W.T., Buchwald, D.S., Rhoads, K., Grabowski, T.J. Cognitive reserve is associated with education, social determinants, and cognitive outcomes among older American Indians. Commun Psychol. 2025,3,1.

20.Tang, X., Luo, Y., Chen, Z., et al. Association of kidney function and brain health: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Front Aging Neurosci. 2022,14:1018054. doi:10.3389/fnagi.2022.1018054.

21.Zhao, S., Toniolo, S.,, Hampshire, , Husain, M. Effects of COVID-19 on cognition and brain health. Trends Cogn Sci. 2023,27,11.

22.Zhao, Y., Zhang, H., Cheng, J., Zou, Y., Zhang, D., Dua,n X. Association between dyslipidaemia and cognitive impairment: a meta-analysis of cohort and case-control studies. J Integr Neurosci. 2024,23,2,40–50

23.Zhong, T., Li, S., Liu, P., Wang, Y., Chen, L. The impact of education and occupation on cognitive impairment: a cross-sectional study in China. Front Aging Neurosci. 2024,16.

Адрес за кореспонденция: д-р Бориславa Атанасова
Катедра по Неврология, Медицински Факултет,
Медицински университет-Пловдив, гр. Пловдив,
България
email: borislava_mu@abv.bg, тел.: 0895 453 428

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY

Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah ,. Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah,

Aravindkumar Verma,Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala
Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, Ahmedabad, Gujarat, India.
Kalpesh Shah, Department of Neurosurgery, Zydus Hospital, Ahmedabad, Gujarat, India.

ABSTRACT

Background: Brain abscess is a life-threatening intracranial infection, typically caused by contiguous spread (e.g., sinusitis) or hematogenous seeding (e.g., endocarditis), and is more common in males and in developing countries, with peak incidence in the first two decades of life. Symptoms include headache, fever, altered mental status, nausea/vomiting, seizures (25–34%), and focal neurological deficits. It progresses through four stages over 2–4 weeks, culminating in capsule

formation. Diagnosis is best achieved with MRI (especially DWI and ^{1}H-MRS), which differentiates abscesses from tumors, while CT supports localization and monitoring. Treatment involves ≥6 weeks of BBB-penetrating antibiotics and surgery—stereotactic aspiration for abscesses >2.5 cm, or excision for complex cases. Corticosteroids are used cautiously; anticonvulsants may be continued long-term. With prompt combined therapy, cure rates exceed 90%. Close imaging follow-up is essential to detect complications. This study highlights significant variability in presentation, pathology, management, and outcomes among surgical patients.

Methods: This prospective study analyzed 17 patients with brain abscess treated surgically at the Department of Neurosurgery, SVP Hospital and SMT. NHL Medical College, Ahmedabad, between January 2022 and August 2025. Inclusion required microbiological/histopathological confirmation of infection, characteristic MRI/CT findings, and lesion resolution with antibiotics; cases due to postoperative complications or meningioencephalitis were excluded. All patients underwent baseline and serial CT scans to evaluate abscess size, wall morphology, and perifocal edema. Abscesses ≥2 cm were managed surgically—predominantly via craniotomy and excision—while those <2 cm received medical therapy alone. Empirical broad-spectrum intravenous antibiotics were initiated immediately, adjusted based on culture and sensitivity, and continued for six weeks. Adjunctive corticosteroids were given under antibiotic cover and tapered over four weeks. Postoperative CT was performed within 24 hours, followed by imaging at 1, 3, and 6 months. Clinical outcomes were assessed using the modified Rankin Scale. The study underscores a standardized, multimodal approach to brain abscess management with favorable outcomes.

Results: This prospective study analyzed 17 brain abscess patients (8 males, 9 females; median age 29 years) treated at SVP Hospital, Ahmedabad (Jan 2022–Aug 2025). Most common symptoms were fever/meningeal signs (11), seizures (5), headache (5), and neurological deficits (6). Temporo-parietal location predominated (11 cases); mean abscess size was 4.5 cm. Sixteen underwent craniotomy with excision; one had aspiration. All received 6 weeks of IV antibiotics (adjusted per culture) and a 4-week steroid taper. Causative organisms were identified in 10 cases (Staphylococcus spp., Streptococcus, M. tuberculosis, Aspergillus, hydatid cyst); 6 were culture-negative. Complications included ventriculitis with hydrocephalus (1), managed with ventriculostomy ± VP shunt. At 6 months, 88.23% had good outcomes (mRS 0–2); 2 patients died (one with congenital heart disease and altered sensorium, the other from meningitis/encephalitis). No recurrences occurred. Early diagnosis, surgical excision, and prompt antimicrobial therapy significantly predicted favorable outcomes ($p < 0.001$).

CONCLUSION

CNS infections remain life-threatening, demanding urgent multimodal care. Pyogenic brain abscesses >2 cm require emergent surgery—usually burr-hole aspiration; craniotomy is reserved for complex cases. Prolonged (≥6 weeks) IV antibiotics prevent relapse. Despite challenges like diagnostic delays and antimicrobial resistance, outcomes have improved with advanced diagnostics, targeted therapy, and neurocritical care. Timely treatment yields excellent recovery. Reducing the global burden requires equitable access, innovation, and a holistic approach spanning prevention to rehabilitation.

Key words: *Brain abscess, Neurosurgery, Bacterial, Pyogenic, Tuberculous, Hydatid cyst, excision, aspiration, Diagnosis, Outcomes*

INTRODUCTION

Brain abscess is a focal intraparenchymal infection characterized by an encapsulated collection of purulent material, immune cells, and other materials following bacterial or fungal infection. The incidence of brain abscesses is approximately 8% of intra-cranial masses in developing countries and 1-2% in the developed western countries. Brain abscess still continues to be a significant problem in the developing world due to poverty, illiteracy and lack of hygiene.[1] They begin as localized areas of cerebritis in the parenchyma and evolve into collections of pus enclosed by a well vascularized capsule. It is well known that the brain does not have an immune system of its own and an intact blood brain barrier is largely impervious to infections. It is exemplified by the fact that CNS infections are uncommon compared to a large proportion of patients inflicted with septicemia or pyemia. Brain abscess is one of the most serious diseases of the central nervous system. This condition is more common among men two to three times, and the morbidity rate is highest in the fourth decade of life. Most brain abscesses occurred in the first two decades of life. [2] An abscess can primarily present in four basic syndromes viz. focal mass expansion, intra-cranial hypertension, diffuse destruction, focal neurological deficit. There are marked variations in clinical symptoms and signs. Headache, changes in level of consciousness, nausea and/or vomiting, and high fever are the most common complaints.[3] Seizure is occurring in 25-34% of patients.[4] Brain abscesses may be unicentric or multifocal. Majority, about 90% result from peri cranial infections like sinusitis, mastoiditis, otitis media and many who are hematogenous borne (those from bacterial endocarditis) are multifocal, especially from cyanotic congenital heart disease. A pontine abscess may bulge posteriorly compressing the aqueduct of sylvius causing obstructive hydrocephalus or an occipital abscess may rupture into ventricle causing ventriculitis or ependymitis or it may cause septic thrombophlebitis of the transverse sinus causing venous hypertension, edema, seizures and raised intra-cranial pressure. Brain abscess development can be divided into four stages: 1) early cerebritis (1-4 days); 2) late cerebritis (4-10 days); 3) early capsule formation (11-14 days); and 4) late capsule formation (>14 days). Development of a brain abscess requires inoculation ofan organism into the brain parenchyma in an area of devitalized brain tissue or in a region with poor microcirculation, and the lesion evolves from an early cerebritis stage tothe stage of organization and capsule formation.[5] CT facilitates early detection, exact localization, and accurate characterization, determination of number, size and staging of the abscess. It also detects hydrocephalus, associated infections like subdural empyema, ventriculitis and assessment of adequacy of treatment and sequential follow up. MRI features recognize pyogenic abscesses fairly accurately. A central area of liquefaction gives high signals while

the surrounding edematous brain tissue gives low signals on T1 weighted images. The maturity of the abscess is indicated by the rim, which is formed by the collagen and inflammation. Diffusion weighted imaging (DWI) usually shows restricted diffusion (bright signal) that helps to differentiate abscesses from necrotic neoplasms, which are not usually restricted. [6,7] Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) can detect a choline resonance that is largely due to glycerophosphocholine. 1H-MRS is a safe, non-invasive imaging modality and can accurately differentiate between necrotic/cystic tumor and cerebral abscesses.[8] At 3–4 weeks, the abscess capsule becomes thick and is amenable to excision. There is minimal risk of perforation and the possibility of its complete separation from the brain parenchyma. Antibiotics help eradicate the infection and the abscess wall involutes itself. Initial therapy should be commenced with broad spectrum anti- biotics which cross blood- brain and blood-CSF barriers in adequate concentrations. After the pus is drained and the antibiotic sensitivity reports become available, specific bactericidal agents for the organism cultured should be administered. If the culture is negative for organism, then the broad-spectrum antibiotics should be continued according to the likely predisposing cause (primary source) and the anatomic location of abscess.[9] Usually 'triple high dose' antibiotics intravenously for 2 weeks followed by four weeks of oral therapy is recommended. Metronidazole readily penetrates brain abscesses; intralesional concentrations have been found to be 40 mg/mL. Steroid administration should be generally avoided unless the patient demonstrates signs of meningitis or disproportionate cytotoxic edema posing a life-threatening problem. Legg advocated anticonvulsant therapy for 5 years to all patients with cerebral abscess.[10] Patients presenting with rapidly progressive neurological deficits due to the mass effect of the neuroradiologically diagnosed brain abscess are strict candidates for urgent decompression.[11] Aspiration repeated as necessary or with drainage, has widely replaced attempts at complete excision. However, Excision is recommended for the multiloculated abscesses, posttraumatic abscesses containing foreign bodies or contaminated retained bone fragments, and abscesses due to fistulous communication. Several reports have advocated excision as the procedure of choice because it is often followed by a lower incidence of recurrence and shorter hospitalization. [12] Computed tomography (CT) guided stereotactic aspiration is particularly advocated in management of deep-seated abscesses, multiple abscesses, and abscesses located in eloquent areas of the brain. The technique of fiber tracking based on diffusion tensor imaging offers the unique possibility of localizing the white matter pathways of the brain in vivo. [13] A combination of the surgical aspiration or removal of all abscesses larger than 2.5 cm in diameter, a six weeks or longer course of intravenous antibiotics, and weekly CT or MRI imaging should result in a cure rate of more than 90%. It is important to follow the patient carefully by CT or MR imaging until the abscess has completely resolved. If any abscess enlarges after two weeks of antibiotics or fails to resolve after three to four weeks of antibiotics, further surgical aspiration or excision should be performed. Periventricular brain abscesses often require craniotomy given the risk of intraventricular rupture.[14] This study describes the differences in clinical manifestations, pathology, management and outcomes of patients treated with operative intervention.

METHODS

A prospective analysis of 17 cases of brain abscess treated at the Department of Neurosurgery, SVP Hospital and SMT. NHL Medical College, Ahmedabad is presented. 17 patients who underwent craniotomy with excision of brain abscess or aspiration between January 2022 and August 2025 were included according to inclusion criteria:evidence of infection in brain specimens obtained through surgical aspiration or lesion excision and brain magnetic resonance imaging and/ or computed tomography findings of brain abscess and reversal of brain lesion with antibiotic therapy. Patients with brain abscess due to post op complications and meningioencephalitis were excluded. The clinical and radiological records were retrieved with respect to age, sex, duration of symptoms, clinical presentation, laboratory tests, radiological imaging, abscess site, surgical therapy, microbiological information, clinical and radiological outcome. CT scan was performed in all patients as an initial and follow-up exam. The diameter of the abscess, abscess wall, perifocal edema was assessed on CT scan. Abscesses measuring less than 2 cm in mean diameter were treated by medical regimen. Surgery was performed for abscess greater than 2 cm. Empirical intravenous broad spectrum antibiotics were immediately instituted upon diagnosis and were further modified according to microbiological isolation and antibiotic sensitivity. Antibiotic therapy was continued for a total period of 6 weeks. Steroids were administered under antibiotic cover. They were gradually tapered over a period of 4 weeks. Most of the patients underwent excision of the abscess through Craniotomy. Follow-up CT imaging was performed within 24 hours of excision. Further CT imaging was advised at intervals of 1, 3 and 6 months. The surgical outcomes were assessed in all patients according to the modified Rankin score.

Statistical analysis

Frequencies or percentages of variables and means and standard deviations for continuous variables were used to present data**.** Data were presented as the frequency or percentage for categorical variables. The analysis was carried out using the SPSS 13 program for Windows.

RESULTS

In a prospective case study of 17 patients admitted to the Neurosurgery Unit at the SVP hospital, Ahmedabad between January 2022 and August 2025.All patients underwent lumbar puncture, NEURO imaging, craniotomy or craniectomy and excision and histopathological examination (Table 01). Treatment was initiated based on clinical suspicion and adjusted upon definitive diagnosis. The average follow-up duration was 3 months (range 1-6 months). There were 08 male (47.05%) and 09 female (52.94%) patients, ranging in age from 01 months to 83 years (median 29 years) at the time of diagnosis. At the time of admission, 05 patients complained of headaches and 01 had nausea and vomiting. Eleven patients had fever or signs of meningeal irritation, and neurological deficits were present in six. 13 were alert, and four were confused at admission. Five patients presented with seizures. The

mean duration of symptoms was 6 days (range 3-10 days). One patient had a past history of left modified radical mastoidectomy before one year. One patient had congenital heart disease (ventricular septal defect). One patient had an identifiable predisposing cause like pulmonary tuberculosis. There was no identifiable cause in 14 patients. The temperoparietal region was the most common location in 11 patients. The diameter of abscesses on CT imaging ranged from 1.8 cm to 7.2 cm (mean 4.5 cm) at diagnosis. Cerebellar abscess was seen in 02 patients (11.76%). Majority of the patients underwent Craniotomy or craniectomy and excision of abscess except one patient who underwent aspiration. Repeated aspirations were not required in that patient. In our series, a significant number of patients treated with excision had a favorable outcome ($p < 0.05$). Intravenous steroids were used in all 17patients. They tapered over 4 weeks. The edema markedly reduced following resolution of the abscess cavity. One patient presented with ventriculitis and hydrocephalus which responded to ventriculostomy with repeated aspirations of CSF and broad-spectrum antibiotics. One patient needed ventriculoperitoneal shunt procedure. Microorganisms were isolated in only ten patients. Streptococcus was identified in two patients, Staphylococcus spp. in three patients, Mycobacterium tuberculosis in two and sterile in six patients. One patient had aspergillosis positive culture with histopathological examination revealed fungal hyphae. One patient had diagnosed hydatid cyst in pathological examination. Broad spectrum intravenous antibiotics were administered on admission, and specific antibiotic therapy as per the sensitivity report was instituted once it was available. Antibiotic therapy was administered for 6 weeks. In patients in whom no organisms were cultured, broad spectrum antibiotic therapy was continued and response was favorable. The overall clinical outcome at the end of 6 months was assessed using the modified Rankin scale (mRS). A good outcome was noted in 88.23% patients (mRS score 0-2) and poor outcome (mRS score >2) was seen in 11.76% patients. The neurological condition at admission and the early institution of treatment strongly correlated with clinical outcome (p 0.001). A mild residual disability was seen in four patients. Two out of 17 patients died out of which one patient presented in altered sensorium. One patient died of exacerbation of diffuse meningitis and encephalitis. Amongst two patients who died, one had congenital heart disease. In the follow-up period ranging from 3 to 6 months, no recurrence of abscess cavity was noted, none of the patients who survived showed clinical or neuroimaging signs of recurrence. Figure 01 showing pre and post op radiological investigation in different patients.

Table 01: data of clinical feature, radiological imaging, outcome and other parameter in study population

Sr No.	Age	Sex	Clinical presentation	Diagnosis	Radiological Imaging	Pathogen	Treatment	Outcome (30 days)
1	83 year	F	Convulsion, fever	Right parasagittal frontal tuberculous	CT scan:- Ring enhancement in right frontal parasagittal region	M.Tuberculi	Craniotomy and Excision	NO Neurological deficits
2	1 month	F	Vomiting,fever	Cerebellar abscess	MRI:- hyper intensity in bilateral cerebellar region with hydrocephalus ? Medulloblastoma	No organism	Craniectomyand Excision	Full recovery
3	3 month	F	Convulsion,fever, vomiting	Left frontal abscess	MRI:- left frontal IPH	No organism	Craniotomy and Excision	Discharge with full recovery -> mengitis with hydrocephalus -> readmit -> right vp shunt-> expired
4	39 year	F	Neck pain, headache, giddiness, h/o left MRM	Left cerebellar abscess	MRI:-altered signal intensity in left cerebellum with mass effect	Streptococcus anginosus	Craniectomy and Excision with EVD	No neurological deficit
5	62 year	M	Convulsion	Left parietal abscess	MRI:- left parietal infarct	No organism	Craniectomyand Excision	Mild neurological deficit

Sr No.	Age	Sex	Clinical presentation	Diagnosis	Radiological Imaging	Pathogen	Treatment	Outcome (30 days)
6	29 year	F	Fever	Left cerebellar abscess	MRI:-altered signal intensity in left cerebellum	Staphylococcus	Craniotomy and Excision	No neurological deficit
7	1 month	F	Bulging in head	Left cerebral abscess with hydrocephalus	MRI:-altered signal intensity in 3rd ventricle and hydrocephalus	No organism	Right VP Shunt followed by craniotomy and excision	No neurological deficit
8	43 year	M	Fever, headache, right upper and lower limb weakness	Left parietal abscess	MRI:- left parietal hyper intensity without mass effect	Streptococcus anginosus	Craniectomyand Excision	No neurological deficit
9	33 year	M	Headache,fever, loss of hearing, abnormal speech, difficulty in vision; h/o pulmonary Koch	Left frontotemporal abscess	MRI:-altered signal intensity in left ftp region with mass effect	M.Tuberculi	Craniotomy and Excision	Mild neurological deficit
10	29 year	F	Fever, generalised weakness, altered sensorium; k/c/o congenital heart disease	Left cerebral abscess	MRI:- Ring enhancement in Left parietotemporal	No organism	Ventriculostomy	Expired due to cardiac co morbidity
11	17 year	F	Fever	Right ftp and sellar abscess	MRI:- Ring enhancement in right ftp and sellar region With edema	Staphylococcus	Craniectomyand Excision	Mild neurological deficit
12	39 year	M	Left parietal swelling with neck pain	Left parietal tuberculous	MRI scan:- Ring enhancement in Left parietal region	M.Tuberculi	Craniotomy and Excision	No neurological deficit
13	41 year	F	Tingling and numbness in left side of scalp and upper limb	Right thalamus fungal infection	MRI:-altered signal intensity in right thalamus	Aspergillosis	Craniotomy and Excision	No neurological deficit
14	21 year	M	Fever	Right ftp abscess	MRI:- Ring enhancement in right ftp	Staphylococcus	Craniectomyand Excision	Mild neurological deficit
15	25 year	M	Fever, convulsion	Right frontotemporal abscess	MRI:- Ring enhancement in right ft	No organism	Craniectomyand Excision	No neurological deficit
16	7 year	M	Fever, Headache, convulsion	Right ftp abscess	MRI:- Ring enhancement in right ftp	No organism	Craniectomyand Excision	No neurological deficit
17	34 year	M	Headache, convulsion	Right TP Cyst	MRI:- Ring enhancement in right tp	Echinococcus granulosus	Craniectomyand Excision	No neurological deficit

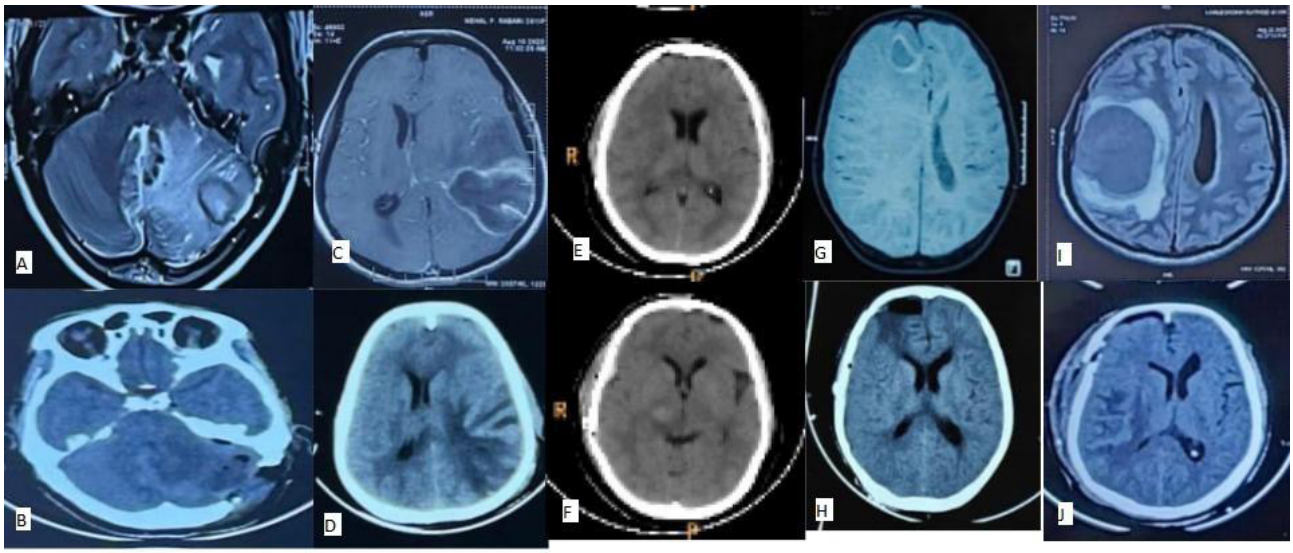


Figure 01:- Pre and Post OP radiological images A) Pre OP MRI Brain suggest Left Cerebellum Abscess in post op radical mastoidectomy, B) Post OP CT brain of same patient, C) Pre OP MRI Brain suggest left tp tuberculous abscess, D) Post OP CT brain of same patient, E) Pre OP CT brain suggest right thalamic SOL in fungal infection, F) Post OP CT brain os same patient, G)Pre OP MRI suggest right frontal abscess, H) Post OP CT Brain of same patient, I) Pre OP MRI suggest right tpo hydatidt cyst, J) Post op CT Brain of same patient

DISCUSSION

This study highlights the differences in clinical manifestations and outcomes of brain abscesses caused by pathogens.17.64% of the patients (3/17) had some predisposing factors, and 5.88% (01 patient) had adjacent site infection, including chronic otitis media and mastoiditis. A previous study in a developing country reported otitis media as the most common source of intracranial suppuration [15]. However, this was not the case in our study, possibly due to improvements in the treatment of otitis media in recent decades. It is important to recognize predisposing factors because eliminating the underlying infection helps to avoid prolonged infection. One patient had congenital heart disease (ventricular septal defect). Brain abscess can develop in 5-18% of the population with cyanotic heart disease (CHD). Individuals with CHD are 10 times more prone to develop brain abscess than those with no CHD. Fallot's tetralogy is the most common cause. These patients possess cardiopulmonary risk, wide variety of coagulation defects and variable degree of immunodeficient states increasing the risk of anesthesia and surgery. Thus, a less invasive surgical procedure such as aspiration should be chosen. [16] The average age of the study participants was 30 years, and 18% of them were aged between 40 and 65 years. There are inconsistent reports regarding the age predilection of brain abscess. Some studies showed that individuals older than 40 years are more susceptible to brain abscess [15], whereas others revealed that brain abscess occurs more often in individuals younger than 40 years [17]. Therefore, the age group that is most affected is difficult to determine, and it may depend on the underlying predisposing factors for brain abscess. Moreover, regardless of age, men were more susceptible to brain abscess than women at a ratio of 2.8:1. Other authors have reported similar findings [18], although a female predilection was observed in one study [15]. In our study women and men are equally affected (M: F=8/9 0.88%). Headache, fever, and convulsions were the most common symptoms in our study, occurring in 29.41% (5/17), 64.70% (11/17), and 35.29% (6/17) of the patients, respectively; however, this was consistent with previous reports [19]. Headache, fever, and focal neurological deficit are regarded as the classical symptoms of brain abscess. However, a few patients simultaneously experienced all three symptoms [19]. In our study, the classical triad of headache, fever, and hemiplegia was not observed in any patients. The presentations were insidious and atypical, and the absence of this classical clinical triad decreases the likelihood of brain abscess being suspected on initial examination. Indicators of inflammation, such as white blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein level, play a limited role in the diagnosis of brain abscess [19]. However, not all patients with brain abscess show leptomeningeal involvement, and the role of lumbar puncture in its diagnosis is limited. The rate of brain abscess purulent material culture positivity in our study was 58.82% (10/17). This may be because we initiated antibiotic therapy before obtaining samples for culture, and the standard culture protocol followed at our hospital may result in certain organisms being undetected. The use of next- generation bacterial sequencing may help to identify more pathogens. In previous studies, the most commonly observed bacteria in patients with brain abscess were those of the streptococcus species [19].Streptococcus was identified in two patients, Staphylococcus spp. in three patients, Mycobacterium tuberculosis in two and sterile in six patients. Tuberculous brain abscess is rare and can be difficult to differentiate from pyogenic abscess. It results from the caseation of tuberculoma and pus formation due to polymorphonuclear infiltration. The wall is thicker than pyogenic abscess. Antituberculous therapy along with aspiration of the abscess is advocated. Stereotactic aspiration of the abscess can be performed but there is a risk of neurological worsening and flaring up of tuberculous lesion and hence caution is advised. [20] A tissue diagnosis (by

histopathology and mycobacterial culture) should be attempted whenever possible, either by biopsy of the lesion itself, or through diagnostic sampling from extraneural sites of disease. One patient had aspergillosis positive culture with histopathological examination revealed fungal hyphae. Fungal infections of the central nervous system (CNS) are rare in the general population and are most frequently encountered in immunocompromised patients such as those with acquired immunodeficiency syndrome or after organ transplantation. Although almost any fungus may cause encephalitis, cryptococcal meningoencephalitis is most frequently seen, followed by aspergillosis and candidiasis. The prognosis of fungal meningitis is dismal. Surgical decompression for large fungal granulomas, especially aspergillus can produce transient improvement due to reduction in the intracranial pressure but eventual outcome is uniformly poor. Open surgery and anti-fungal therapy are the treatment of choice. There are many controversies and unresolved issues in neurosurgical practice like minimal invasive versus total resection of the fungal granuloma, fungal intracranial presentation in immunocompetent patients, high mortality of fungal cases managed without antifungal cover, duration of antibiotics, optimal time and mode of hydrocephalus treatment. [21] One patient had diagnosed hydatid cyst in pathological examination. The epidemiology of echinococcosis is influenced by agricultural, educational, economic, medical and cultural factors. Infection of the central nervous system is rare, and the mainstay of treatment is surgical excision of the intracranial or spinal cyst, when present. At surgery, a large scalp flap should be raised overlying the lesion based on imaging, followed by careful handling of the cyst with meticulous technique and follow the Dowling-Orlando technique. [22]

The most common brain abscess location in our study was the temporoparietal lobe, followed by the frontal lobes, and most of the patients had single lesions. However, another study found that the temporoparietal region is the most common brain abscess location [23]. The location of a brain abscess partly depends on the route of infection transmission. Paranasal sinusitis is often associated with a frontal lobe abscess, and otitis media and mastoiditis are associated with temporal lobe or cerebellar abscesses.

Here, all patients underwent surgery. Most of them underwent craniectomy with excision of abscess. Although craniotomy was once thought to be associated with lower recurrence and mortality rates than stereotactic drainage [24], with the increasing availability of computed tomography, the difference between craniotomy and stereotactic drainage has become uncertain. Even after surgical treatment, long-term antibiotic therapy (4–8 weeks) was necessary. Moreover, 88.23% of the patients, who were independent in daily life, in our study had a good outcome, and only two patients died. The mortality rate, which was approximately 8–53% before 2014, has decreased in recent decades, and it was reported as 4.3% in 2018 [25]. The mortality rate in our study was 11.76% (2/17). We believe that this may reflect selection bias related to patient recruitment from our hospital, which is a tertiary hospital, should be considered.

CONCLUSION

CNS infections are complex, rapidly progressive conditions requiring urgent diagnosis and multimodal management. While vaccines and antimicrobials have reduced the burden, challenges remain in diagnostic delays, antimicrobial resistance, and neurological sequelae. The integration of advanced molecular diagnostics, precision antimicrobial therapy, and NEURO critical care is improving survival. Pyogenic brain abscess should be treated on an emergent basis. Abscess diameters more than 2 cm need surgical intervention and most of them show an excellent clinical and radio- logical response to single burr-hole aspiration. Craniotomy is required in selected cases and is a primary procedure in cerebellar, post- operative and post-traumatic abscesses. Intravenous broad spectrum antibiotic therapy should be administered for a period of minimum 6 weeks to prevent relapse. The long-term outcome is gratifying if prompt treatment is instituted in an appropriate time period. Future success depends on global collaboration, equitable access to care, and innovation in diagnostics and therapeutics.A holistic approach—from prevention to rehabilitation—is essential to reduce the global burden of CNS infections.

ACKNOWLEDGEMENTS

As always, we thank professors for their consistent support and express our deep respect for their passion for treating neurosurgical patients.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflict of interest in any capacity.

INFORMED CONSENT

All patients had consented to the use of their medical records for research purposes.

STUDY LIMITATIONS:

This study has several limitations. First, the sample size was small. Second, it was a retrospective, single-center study. Consequently, our findings may not be generalizable to patients in different regions, and some data, including inflammatory marker levels, could not be collected and analyzed. Therefore, multicenter studies with larger samples should be conducted in the future.

REFERENCES

1. Sharma, B.S., Gupta, S.K., Khosla, V.K. Current concepts in the management of pyogenic brain abscess. Neurol India 2000,48,105e11.

2. Menon, S., Bharadwaj, R., Chowdhary, A., Kaundinya, D.V., Palande, D.A. Current epidemiology of intracranial abscesses: a prospective 5 year study. J Med Microbiol 2008,57,1259–1268.

3. Carpenter, J., Stapleton, S., Holliman, R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007,26,1e11.

4. Hakan, T., Ceran, N., Erdem, I., Berkman, M.Z., Göktas,¸ P. Bacterial brain abscesses: an evaluation of 96 cases. J Infect 2006,52,,359e66.

5. Ersin, E., Tufan, C. Pyogenic brain abscess. Neurosurg Focus 2008,24,E2,1e10.

6. Salzman, C., Tuazon, C.U. Value of the ring-enhancing sign in differentiating intracerebral hematomas and brain abscesses. Arch Intern Med 1987,147, 951e2.

7. Guzman, R., Barth, A., Lövblad, K.O., El-Koussy, M., Weis, J., Schroth, et al. Use of diffusion weighted magnetic resonance imaging in differentiating purulent brain processes from cystic brain tumors. J Neurosurg 2002,97,1101–1107.

8. Fountas, K.N., Kapsalaki, E.Z., Gotsis, S.D., Kapsalakis, J.Z., Smisson, 3rd H.F., Johnston, K.W. et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors. Stereotact Funct Neurosurg 2000,74,83–94.

9. de Louvois, J. Bacteriological examination of pus from abscess of the central nervous system. J Clin Pathol 1980,33,66e71.

10. Legg, N.J., Gupta, P.C., Scott, D.F. Epilepsy following cerebral abscess. A clinical and EEG study of 70 patients. Brain 1973,96,259e68.

11. Ng, P.Y., Seow, W.T., Ong, P.L. Brain abscesses: review of 30 cases treated with surgery. Aust N Z J Surg 1995,65,664e6.

12. Mamelak, A.N., Mampalam, T.J., Obana, W.G., Rosenblum, M.L. Improved management of multiple brain abscesses: a combined surgical and medical approach.Neurosurgery 199,;36,76e86.

13. Clark, C.A., Barrick, T.R., Murphy, M.M., Bell, B.A. White matter fiber tracking in patients with space-occupying lesions of the brain: a new technique for neuro- surgical planning? Neuroimage 2003,20,1601–1608.

14. Yang, S.Y., Zhao, C.S. Review of 140 patients with brain abscess. Surg Neurol 1993,39,290e6.

15. Zhang, C., Hu, L., Wu, X., Hu, G., Dingy X., Lu, Y. A retrospective study on the aetiology, management, and outcome of brain abscess in an 11-year, single-centre study from China. BMC Infect Dis. 2014,14,311.

16. Prusty, G.K. Brain abscesses in cyanotic heart disease. Indian J Pediatr 1993,60, 43e53.

17. Moorthy, R.K., Rajshekhar, V. Management of brain abscess: an overview. Neurosurg Focus. 2008,24,6,E3.

18. Manzar, N., Manzar, B., Kuma,r R., Bari, M.E. The study of etiologic and demographic characteristics of intracranial brain abscess: a consecutive case series study from Pakistan. World Neurosurg. 2011,76,1–2,195–200.

19. Brouwer, M.C., Coutinho, J.M., van de Beek, D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. Neurology.201,82,9,806–813.

20. Desai, K., Bhatjiwale, M., Nadkarni, T., Goel, A. Flare up of tuberculous abscess following stereotactic aspiration. Case report. Neurologia Medico-Chirurgica 2002,42,147–149.

21. Li, Q., You, C., Liu, Q., Liu, Y. Central nervous system cryptococcoma in immunocompetent patients: a short review illustrated by a new case. Acta Neurochir (Wien) 2010,152,129–136.

22. Limaiem, F., Bellil, S., Bellil, K., Chelly, I., Mekni, A., Khaldi, M et al. Primary hydatidosis of the central nervous system: a retrospective study of 39 Tunisian cases. Clin Neurol Neurosurg 201,112,23–28.

23. Cavuşoglu, H., Kaya, R.A., Türkmenoglu, O.N., Colak, I., Aydin, Y. Brain abscess: analysis of results in a series of 51 patients with a combined surgical and medical approach during an 11-year period. Neurosurg Focus. 2008,24,6,E9.

24. Xiao, F., Tseng, M.Y., Teng, .LJ., Tsengy H.M., Tsaiy J.C. Brain abscess clinical experience and analysis of prognostic factors. Surg Neurol. 2005,63,5,442–449.

25. Lange, N., Berndt, M., Jörger, A.K., Wagner, A., Wantia, N., Lummel, N., Ryang, Y.M., Meyer, B., Gempt, J. Clinical characteristics and course of primary brain abscess. Acta Neurochir. 201,160,10,2055–2062.

CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A REVIEW WITH 45 OPERATED CASES IN A SINGLE CENTER

Renish Padshala,Nazar Imam, Varshesh Shah ,Dharmikkumar Velani, Krushi Soladhra, Aravindkumar Verma, Kushal Shah, Kartik Vala, Viral Sutariya,
Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, Ahmedabad, Gujarat, India.

Jaimin Modh, Kalpesh Shah, Department of Neurosurgery, Zydus Hospital, Ahmedabad, Gujarat, India.

ABSTRACT

Background : Chronic subdural hematoma (cSDH) is a common neurosurgical condition with rising prevalence due to aging populations and increased use of anticoagulant/antiplatelet therapies. It presents with varied symptoms, from headaches to neurological deficits. Diagnosis is usually via CT scan, with MRI used in unclear cases. Treatment options include conservative management for small hematomas and surgery for larger or symptomatic ones. Surgical techniques such as twist drill craniostomy, burr-hole craniostomy (with drainage), and craniotomy are used, with burr-hole craniostomy being the most common due to its effectiveness and low complication rate. The two-burr hole approach has shown better outcomes in terms of lower recurrence, shorter hospital stays, and reduced infection risk. This study confirms that two-burr hole craniostomy is a safe, effective method for treating cSDH, offering good recovery and low mortality.

Methods : This prospective study assessed the effectiveness of two-burr hole craniostomy in treating chronic subdural hematoma (cSDH) in 47 patients aged 40–75 years with GCS ≥4, conducted at SVP Hospital and Smt. NHL Medical College from January 2022 to March 2025. The procedure in-

volved creating two burr holes in the frontal and parietal regions, followed by irrigation and drainage. Patients received postoperative care including head-down positioning, oral hydration, spirometry, and a 7-day antibiotic course. Most patients showed significant clinical improvement and were discharged within a week. Follow-up CT scans on day 5 confirmed good outcomes. Statistical analysis revealed favorable results in safety, low recurrence, and recovery. The study concludes that two-burr hole craniostomy is a safe, effective, minimally invasive option for cSDH with low morbidity and rapid functional recovery.

RESULTS

This prospective study evaluated the effectiveness of two-burr hole craniostomy in treating chronic subdural hematoma (cSDH) in 45 patients aged 40–75 years. Most patients were male (80%), with a mean age of 68 years. Common symptoms included headache (82%), motor deficits (62%), and gait disturbance (44%). CT scans showed unilateral hematomas in 80% of patients, mostly with mixed density (69%). All underwent two-burr hole craniostomy with irrigation and drainage, resulting in symptom relief in 44 patients. The average hospital stay was 5 days. Postoperative imaging showed residual fluid but anatomical improvement. No recurrence occurred within 6 weeks. Two patients (4.44%) developed intraparenchymal hemorrhage; one died from pneumonia. Statistical analysis confirmed favorable outcomes in safety, recovery, and low recurrence. The study supports two-burr hole craniostomy as a safe, effective, minimally invasive procedure for cSDH with rapid recovery and low complication rates.

CONCLUSION

The patient demographics and clinical features in this study align with global trends, confirming that chronic subdural hematoma (cSDH) primarily affects elderly males, often with a history of minor trauma. Surgical outcomes were favorable, with no recurrence observed, matching or exceeding international standards. The low complication rate is attributed to the use of two-burr hole craniostomy with drainage and standardized postoperative monitoring, underscoring the effectiveness of this approach in managing cSDH.

Key words:*Chronic subdural hematoma, cSDH, burr hole, recurrence, elderly, neurosurgery, case series*

INTRODUCTION

Chronic subdural hematoma is one of the most commonly occurring diseases a neurosurgeon comes across incidence being 1–5.3 cases per 1,00,000 populations annually. [2] Our understanding of the pathophysiology of cSDH has evolved considerably over the decades, and continued research in the field may eventually modify current theories. Presently, it is generally well accepted that the initial hemorrhage in cSDH derives from bleeding of bridging veins as they traverse the dural cell layer of the dural border. This can occur due to traumatic events, anatomical changes that result in cranio-cerebral disproportion (i.e. brain-shrinkage with age), intracranial hypotension, or through anatomical manipulation (cranial surgery) [3]. The singular most important factor affecting progression and clinical outcome is neurological status at presentation. [4] Chronic subdural hematoma may present with headache, vomiting, personality changes, symptoms related to focal deficits for example altered consciousness, hemiplegia, dysphasia, seizures. An increase in size may occur over time implying that acute re-bleed is not the only cause. By definition, chronic SDH is the accumulation of old liquefied blood between the dura and arachnoid layers surrounded by a capsule. Traditionally, SDH is categorized in relation to the time of occurrence as acute, sub-acute, or chronic. Hematomas that become clinically apparent within 72 hours of injury are labeled as acute. If symptoms are delayed to 3 weeks, the hematoma is subacute. Symptoms of chronic SDH become apparent 3-weeks after injury. A duration of 4-5 weeks is usually observed in admitted cases of chronic SDH. [6] Seemingly trivial head trauma which might be overlooked by the patients might also cause CSD. [8-14] The incidence is increasing due to increase in aging population, associated medical diseases such as hemodialysis, anticoagulant, and/or antiplatelet therapy.[15-16] Most cases of chronic SDH are 50 years of age or older due to brain atrophy and stretching of vessels traversing the subdural space, although younger patients including children might also be victims. CSDH is bilateral in 11 – 35% of cases. [17,18]Simultaneous treatment of bilateral hematomas is recommended as the evacuation of only one of the two hematomas may precipitate magnification of the contralateral untreated hematoma. [19] CT Scan brain is the investigation of choice for diagnosis of SDH, appearing as hypodense lenticular collections under the dura. Nevertheless, due to recurrent bleeding from the vascular membrane, a chronic SDH can appear as a mixture of hypo and hyperdense material. [20] The lesions may also be isodense, sometimes not readily distinguishable on a CT film, such cases prompt further investigation using MRI to identify chronic SDH. [21-25] A variety of management options have been proposed for chronic SD. [25,26] Some of the small CSDHs after antiplatelet drug use can be managed conservatively by stopping the antiplatelet drugs and follow-up with repeat CT scans. When surgery is necessary, its delay, if the patient's condition permits, allows metabolizing the drug and platelet renewal. This delay could minimize the risk of hemorrhage. If urgent burr holes are indicated, measures to improve platelet function should be undertaken.[27] There is general agreement that significant coagulopathy should be reversed expeditiously in CSDH before surgery is undertaken.[28] Surgery is the best option in moderate to large hematoma with neuro deficit. One surgical technique may not be appropriate for all CSDHs. The selection of an ideal treatment strategy for an individual patient should be the target.[29] The TDC [Twist Drill Craniostomy] drainage is indicated in high-risk surgical candidates in non-septated CSDH.[28] TDC can be performed at the bedside and is effective in treating CSDHs.[30] Burr-hole craniostomy is the most efficientAfter the surgical procedure, no recurrence or mortality has occurred till date.After the surgical procedure, no recurrence or mortality has occurred till date. choice for surgical drainage of uncomplicated CSDH. Burr-hole craniostomy is associated with a low recurrence rate and lesser complications.[31-35] Treatment of CSDH through a burr-hole irrigation and closed-system drainage under local anesthesia is simple, safe, and effective.[36] Surgeons differ in

their choice regarding usage of one or two burr holes. The one burr hole craniostomy with closed drainage could be sufficient to evacuate CSDH with lower or similar recurrence rate, as compared to two burr hole group.[37-39] On the other hand, treatment of CSDH with one burr hole has been found to be associated with a significantly higher postoperative recurrence rate, longer hospitalization length, and higher wound infection rate, as compared to treatment with two burr hole.[40] Craniotomy is indicated in CSDH with significant membranes,[28] multiloculated,[41] organized,[42,43] and calcified or ossified CSDH.[44-46]The use of primary craniotomy for resection of hematoma along with its membranes carries a 30% mortality rate. This method is recommended only for repeated recurrence or solid consistency of hematoma. [23] McKissock and Richardson mastered simple burr hole drainage for the chronic SDH in the 1960s. [47] Mortality rates of < 2% have been reported with burr hole treatment in recent years. [48] It is believed that this neovascularization is supplied by branches of the middle meningeal artery (MMA), wherefore MMA-embolization has gathered a growing interest, particularly in the treatment of recurrent cSDH (68). This procedure is an anti-angiogenic modulation that is believed to stop the rebleeding and inflammation cascade. This study determined the most commonly employed Two Burr hole craniostomy techniquefor drainage of chronic subdural hematoma. We assessed the efficacy of the surgical procedure and studied the improvement in clinical outcome.

METHODS

Study Type & Setting

This prospective observational study included cases of surgically treated patients with chronic SDH, who were admitted between January 2022 and July 2025 in the Department of Neurosurgery, SVP Hospitaland smt. NHL Medical College, Ahmedabad.

Sampling Technique & Sample Size

45 patients who underwent two burr hole evacuation for chronic subdural hematoma between January 2022 and July 2025were included according to inclusion criteria.

Selection Criteria

Patients chosen had ages between 40 – 75 years with a GCS not less than 4/15 with or without any co- morbidity conditions acquired more than 5 years or having stood longer than 10 years. A similar criterion was used for all these cases and they remained under the care of one neurosurgeon and his team. Diagnosis relied on physical findings consistent with an appearance on CT- Scan brain.

Exclusion Criteria

Patients having GCS less than 4 or treated medically were excluded from this study.

Data Collection

The presentation was within 7 to 90 days of the appearance of symptoms. The level of consciousness was considered for grading purposes. Routine hematological and biochemical investigations were done in all cases. Fresh frozen plasma/platelets were given in case of coagulopathy. All the procedures were performed under general or local anesthesia according to the patient's general and medical condition. For GCS calculations, the mild condition was considered under GCS level between 12 – 15, the moderate condition was considered under GCS level between 8 – 11 and severe condition was considered under GCS level between 4 – 7.

Surgical Operative Technique

The surgical technique involved the formation of a double burr hole at the point of maximum density at the frontal and parietal region. Two burr-holes are typically positioned on the anterior (in front of coronal suture) and posterior (approximately 8 cm posterior to the first hole, on tuber parietalis). Both holes are positioned cranial to the superior temporal line, which typically aligns with the hematoma's cranio-caudal centre and minimises the possibility of harming expressive brain regions (such as the operculum or primary motor cortex). A cruciate incision made to persist by using diathermy. After opening the dura in a cruciate fashion, an outer membrane will be present and coagulated. A blackish-brown colored liquid poured out with pressure on opening the external membrane. Isotonic saline wash was used for rinsing to obtain a clear disease-free cavity. Patients were asked to cough during the procedure which helped the evacuation of the clot if the procedure was done under local anaesthesia. Dark brown fluid was seen oozing out upon coughing. Isotonic saline was filled in the cavity to remove air and after adequate hemostasis, skin was closed with nylon sutures.

Figure 01 shows superior and lateral view of important anatomical landmarks to consider during surgical treatment

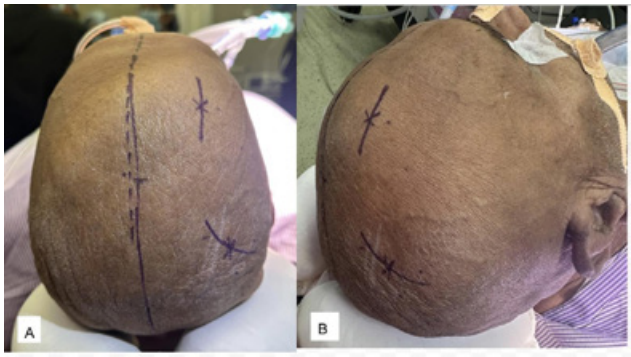


Figure 01. Illustrations of a superior and lateral view of skin incision marking consider during surgical treatment of cSDH. A) The superior view highlights the placements of the burr-holes, with consideration of the motor cortex. B) The lateral view demonstrated the same Burr-hole placements

Post-Operative Management & Follow- Up

Postoperatively, patients were nursed in head- down position for 24 to 48 hours and were advised to take plenty of oral fluids and spirometry was given to help expand the brain. Perioperative antibiotics prophylaxis was used in all cases. Postoperative antibiotics were given to all patients for seven days. A follow-up CT scan was done 5 days postoperatively. Most cases were discharged within 7 days because of clinical improvement.

Statistical analysis

Frequencies or percentages of variables and means and

standard deviations for continuous variables were used to present data**.** Data were presented as the frequency or percentage for categorical variables. The analysis was carried out using the independent t-test and the Fisher's exact test. A $p \leq 0.05$ was considered to indicate statistical significance. Confidence interval (CI) was set at 95%.

RESULTS

Between January 2022 and July2025, 47 patients of chronic SDH were admitted at our institution. Out of which, 45 patients who underwent two burr hole evacuation for chronic subdural hematoma between January 2022 and July2025 were included according to inclusion criteria. Two patients were excluded as they were managed conservatively with steroids..

Demographics Data

The mean age was 68 years (ranging from 40 to 75 years), and 36 (80 %) patients were male (36:9) . The mean follow-up period was 12 months. About55.55% (n=25) used anticoagulants or antiplatelet agents, 20 % (n=9)had some degree of cognitive deficit, 57.78 % (n=26) had motor deficits and 37.78 % (n=17) had a history of head trauma. On the other hand, only 86.67 % (n=39)had a previous associated comorbidity (such as hypertension or diabetes).

Clinical Features

Out of 45 patients, 37 patients had complaints of headache (82%) and 28 patients (62%) had motor deficit in the form of hemi or paraparesis on the opposite side of hematoma.Cognitive impairment was seen in only 26% of patients (12) and 20 patients had complaints of gait disturbance (44%) and one patient had seizure (2.22%).

Radiological Findings

Unilateral hematoma was present in 36 patients (80%) out of which the right side was in 25 (66%) and the left side was 11 (30.55%). 9 patients (20%) were present with Bilateral hematoma. CT Scan show mixed density in 31 patients (69%) and hypodense hematoma in 14 patients (31%)

Surgical Details

All patients underwent double burr hole craniostomy with drainage of hematoma with irrigation or negative drain tube. Duration of hospital stay was approx. 5 days (range: 3–10 days) in all patients except one patient due to post op complication. At the discharge, 44 patients were relieved of their symptoms. However, in all these cases on CT scan, a minute amount of fluid remained in the subdural space. Nevertheless, a reduction in the size of the effusion was observed accompanied by restoration of normal anatomy on the radiological study.

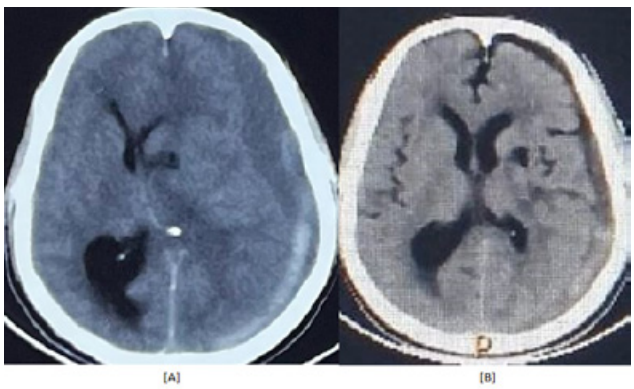


Figure 02: Patient treated with Double burr hole for cSDH : A ; Pre- Op CT Brain , B; Post Op CT brain showing Residual Haemorrhage

Outcome and Follow-Up

Most patients experience significant improvement post-surgery, particularly when treated early. After the surgical procedure, no recurrence was observed within 03 months post surgery. No major complications such as meningitis, CSF leak, or tension pneumocephalus were observed. Two patients (4.44%) developed intraparenchymal haemorrhage. Out of which one patient was successfully managed by means of medical management and one patient expired due to pneumonia.

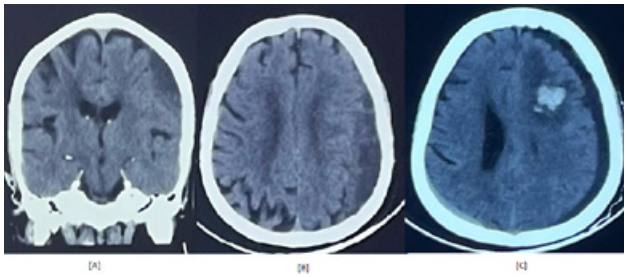


Figure 03: Patient treated with Double burr hole for cSDH : A,B ; Pre- Op CT Brain , C; Post Op CT brain showing intraparenchymal haemorrhage

DISCUSSION

In chronic SDH, subdural space has dark brown to a black colored fluid which produces a mass effect on the brain which results in different types of neurological deficits. Chronic subdural hematoma sometimes develops due to coagulopathies but in most cases, it develops in old age people due to mild head injury. It has been documented earlier as well that chronic SDH happens most commonly in the 50s and 60s with a mean 56 – 63 years of age. [49-51] Most of our patients had cognitive deficit, motor deficit and/or history of trauma. These results are similar to other studies that sought to identify the epidemiological profile of cSDH patients treated surgically. A high prevalence of trauma history and diseases related to the nervous system, motor deficit and headache were observed in the literature.[52,53] Untreated chronic SDH may prove fatal but with proper evacuation, 80 to 90% of patients recover to normal. CT scan (brain) is the best investigation for chronic SDH that can disclose the size/site/density of the clot, along with its formation and severity. Sometimes an MRI brain is helpful in cases where hematoma is isodense. In our series at smt. NHL Medical College, we found the CT scan (brain) the most useful diagnostic modality. Evacuation using burr holes has been the most employed treatment of chronic SDH for more than 50 years. [54-58] A single burr hole is usually sufficient, although two are sometimes useful. In our institute we prefer double burr hole craniotomy for all patients. The residual hematoma is quite common regardless of the operative technique used.

To contextualize our findings, we compared our case series of 45 patients treated with burr hole evacuation for chronic subdural hematoma (cSDH) to established studies

and meta-analyses in the literature. The key variables—demographics, clinical presentation, recurrence rates, and outcomes.

Demographics

Our cohort had a slightly older mean age and higher proportion of males, which aligns with trends seen in other studies. Anticoagulant use was relatively high in our group, possibly reflecting the increasing prevalence of elderly patients on such medications. And most of the population were elderly, who might not remember history of trauma, that's why there may be a reason in our study history of trauma variable was low comparative to other studies.

Variable	Our Study (n=45)	Weigel et al. [59] (n=1044)	Fujishima et al. [60] (n=186)	Chen et al. [61] (n=327)
Mean age	68 years	69 years	70 years	73 years
Male:Female ratio	80% male	74% male	72% male	78% male
History of trauma	37.78%	60–70%	68%	70%
Anticoagulant/antiplatelet use	55.55%	40%	38%	42%

Table 1:comparison of our study and other meta analyses in view of demographic data

Clinical Presentation

The symptom profile in our cohort was broadly consistent with published literature except, cognitive impairment and hemiparesis. Cognitive impairment was low and incidence of motor deficit was high compared to other studies.

Symptom	Our Study (%) (n=45)	Weigel et al. [59] (%)	Tsutsumi et al. [62] (%)	Joaquim et al. [63] (%)
Headache	82%	65%	60%	68%
Cognitive impairment	26%	55%	50%	58%
Gait disturbance	44%	40%	42%	45%
Hemiparesis	62%	30%	28%	32%

Table 2:comparison of our study and other meta analyses in view of clinical presentation

Radiological Features

Distribution of unilateral vs bilateral hematomas and CT characteristics were comparable to major studies, suggesting similar pathophysiological mechanisms across populations.

Feature	Our Study (%) (n=45)	Weigel et al. [59] (%)	Fujishima et [60] al. (%)	Tsutsumi et al. [62] (%)
Unilateral cSDH	80%	75%	72%	82%
Bilateral cSDH	20%	255	28%	18%
Mixed density on CT	69%	60%	65%	70%
Hypodense hematoma	31%	40%	35%	30%

Table 3:comparison of our study and other meta analyses in view of Radiological feature**Surgical Outcomes and Recurrence**

Our study showed a low complication rate , favorable functional outcomes , and a zero recurrence rate within expected ranges , indicating effective surgical management and postoperative care. The absence of complications like CSF leak or meningitis suggests adherence to best practices during surgery. Unfortunately, only one mortality occurred due to pneumonia and two patients developed intraparenchymal haemorrhage.

Parameter	Our Study (n=45)	Santarius et al. [64]	Fujishima et al. [60]	Tsutsumi et al. [62]
Surgical technique	Burr hole	Burr hole	Burr hole	Burr hole

Recurrence rate	~0%	~10%	~15%	~12%
Hospital stay	5 days (mean)	5–7 days	6 days	5–7 days
Complication rate	4.44%	5–10%	~8%	~6%
Good outcome (GOS 4–5)	96%	~85–90%	~88%	~85%

Table 4:comparison of our study and other meta analyses in view of Surgical Outcome

Mortality after surgical treatment varies in the literature. Some revisions show a high variation, ranging between 0 and 32 %,[65] while in others this variation is lower, ranging between 0 and 17 %.[66,67] The mortality rate in our center sits on the lower end of the spectrum (4 %). Recurrence rates also vary, ranging from 3 to 33 %, with some studies finding even higher rates.[66] Our rate of recurrence was 0 %, which once again sits in the lower end of the spectrum.

Parameter	Our Study	Huang et al. (2022) [69]	Kolias et al. (2014) [70]	Thavara et al. (2019) [71]	Nouri et al. (2021) [72]
Study Type	Prospective single-center case series (n=45)	Systematic review & meta-analysis (13 studies, n=3,559)	Narrative review	Retrospective comparative study (BHC n=63, TDC n=46)	Narrative review
Surgical Techniques Compared	Two-burr-hole BHC only	BHC vs. MC	BHC, TDC, Craniotomy	Single BHC vs. TDC	BHC (gold standard), TDC, Craniotomy, MMA embolization
Recurrence Rate	0% (within 6 weeks)	BHC: 12% MC: 16% OR 0.56, p=0.02	BHC: 10–20% TDC: up to 33% Craniotomy: ~11%	BHC: 1.58% TDC: 13.04% p<0.05	9–33% overall Lower with drains & MMA embolization (~3.6%)
Reoperation Rate	0%	BHC: 9% MC: 12% OR 0.45, p=0.008	Not explicitly quantified	BHC: 6.35% TDC: 17.39% NS (p>0.05)	Not quantified
Operative Time	Not reported	BHC: ~20 min shorter MD –20.15 min, p<0.00001	TDC fastest → BHC → Craniotomy slowest	BHC:79.2 min TDC: 27.5 min p<0.001	TDC < BHC < Craniotomy
Complication Rate	4.44% (2 IPH)	BHC: 12% MC: 21% NS (p=0.28)	Craniotomy: 12.3% BHC: 3.8% TDC: 3.0%	BHC: 9.52% TDC: 15.21% NS	BHC: low morbidity Drains reduce recurrence

Parameter	Our Study	Huang et al. (2022) [69]	Kolias et al. (2014) [70]	Thavara et al. (2019) [71]	Nouri et al. (2021) [72]
Mortality	2.2% (1 death from pneumonia)	BHC: 9.9% MC: 6.6% NS (p=0.16)	0–32% (highly variable)	BHC: 4.76% TDC: 10.87% NS	0–32%
Hospital Stay (days)	Mean 5 days	NS (MD 1.59, p=0.14)	Not specified	BHC: 8.9 TDC: 7.0 NS	Not specified
Follow up period	03 months	1 month to 12 months	6-month follow-up	limited to the in-hospital period only	short-term (6–8 weeks) and medium-term (2–6 months)
Outcome	96% (GOS 4–5)	BHC: 84% MC: 77% NS (p=0.10)	>80% favorable with surgery	Not explicitly stated (90.5% vs. 84.8% clinical improvement)	~66% improve by ≥1 mRS grade

Table 5:comparison of our study and other study on Small craniostomy

Huang et al. has Strong evidence favoring BHC over MC with lower recurrence, reoperation, and shorter surgery. There is no difference in mortality or functional outcomes. Kolias et al. suggest BHC as global standard and TDC is faster but with higher recurrence and craniotomy has more morbidity. It Emphasizes role ofdrains in reducing recurrence. Thavara et al.shows TDC is significantly fasterand avoids GA, but with higher residual hematoma requiring reoperation. Nouri et al. highlights emerging therapies (e.g., MMA embolization), re-affirms BHC + drainage as gold standard.

Parameter	Our Study	Gonçalves et al. (2025) [73]	Zhang et al. (2024) [74]	Gillespie et al. (2025) [75]
Study Type	Prospective single-center case series	Meta-analysis of6 RCTs	Systematic review & meta-analysis (12 studies + institutional data)	Meta-analysis of 3 RCTs (MAGIC-MT, EMBOLIZE, STEM)
Population (n)	45 (All underwent two-burr-hole craniostomy)	1,422 (700 MMAE + 722 surgery)	57,16 (1,065 adjunct MMAE; 56,100 surgery alone)	1,432 (Surgical cohort: 1,114; Nonsurgical: 257)
Intervention vs Control	No MMAE group – surgery-only cohort	Adjunct MMAE vs surgery alone	Adjunct MMAE vs surgery alone	MMAE + surgery vs surgery alone AND MMAE vs observation

Parameter	Our Study	Gonçalves et al. (2025) [73]	Zhang et al. (2024) [74]	Gillespie et al. (2025) [75]
Recurrence / Treatment Failure	0% recurrence at 6 weeks	↓ RR 0.482 (95% CI 0.328–0.708; p<0.001)	↓ OR 0.43 (95% CI 0.23–0.83; p=0.01)	Overall: NS RR 0.50 (p=0.058) Surgical subgroup: NS RR 0.60 (p=0.194) Nonsurgical: ↓ RR 0.36 (p<0.001)
Reoperation Rate	0%	↓ RR 0.333 (95% CI 0.212–0.521; p<0.001)	↓ OR 0.45 (95% CI 0.22–0.90; p=0.02)	Surgical subgroup (90-day): ↓ RR 0.43 (p=0.012)
Mortality	2.2% (1 death from pneumonia)	NS RR 0.970 (p=0.946)	NS OR 1.05 (p=0.78)	Not separately reported
Functional Outcome (mRS)	96% good outcome (GOS 4–5)	NS RR 1.000 for mRS >2 (p=0.705)	NS mRS >2: OR 0.91 (p=0.83)	NS mRS 0–2: RR 1.01 (p=0.790) mRS 0–3: RR 1.01 (p=0.443)
Complications	4.44% (2 intraparenchymal hemorrhages)	NS surgical complications Very low embolization-related (RR 0.013)	NS OR 0.89 (p=0.67)	Not formally analyzed (noted as favorable in trials)
Length of Stay	Mean 5 days	NS MD +0.576 days (p=0.088)	NS MD +2.49 days (p=0.10)	Not reported
Follow up period	03 months	between 3 and 6 months (i.e., 90 to 180 days)	Not reported	90 to 180 days

Table 6:comparison of our study and other study on MMA embolisation

Gonçalves et al. isStrongest evidence from RCTs which confirmsMMAE significantly reduces recurrence and reoperation, with no increase in mortality or functional decline and Very low embolization-specific complications support safety. Zhang et al. Including real-world data shows consistent benefit of adjunct MMAE in reducing recurrence/reoperation. There is no difference in mortality, complications, or functional outcomes. Gillespie et al. is the most nuanced analysis which separates surgical vs nonsurgical cohorts and shows MMAE benefit is significant only in nonsurgical patients whereasIn surgical patients, recurrence reduction is not statistically significant, though 90-day reoperation was lower. Given the small size of most studies on this topic, with a level of evidence lower than II in reported series, the best information derives from a systematic review indicating a recurrence rate after MMA-embolization of only 0- 4.80% with no notable complications. Several embolization materials were used (polyvinyl alcohol, N-butyl-2-cyanoacrylate, Onyx, coils and gelatin), with no differences in outcome. It is still unclear which population would benefit most and would be ideal can-

didates for MMA-embolization. Accordingly, proposals for randomized controlled trials (RCTs) should probably target a minimally symptomatic cohort with mass effect but without major deficits or radiographic progression of disease, as those patients could potentially tolerate the delay between a potential need for surgical treatment and the expected progressive reduction of the hematoma.

CONCLUSION

Our patient demographics and clinical features are consistent with global trends , confirming cSDH as a condition predominantly affecting elderly males with minor trauma history. Surgical outcomes in our cohort were favorable and aligned with or better than those reported in large series.Recurrence rate was low (0%), comparable to international standards, highlighting the importance of early diagnosis and proper surgical technique. The use of double burr hole craniostomy and drainage of hematoma andstandardized post-op monitoring likely contributed to the low complication rate .

ACKNOWLEDGEMENTS

As always, we thank professors for their consistent support and express our deep respect for his passion for treating trauma and CVA patients.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflict of interest in any capacity.

INFORMED CONSENT

This type of study does not require informed consent.

STUDY LIMITATIONS:

This study has several limitations. First, it includes data from a single tertiary care institution. second include the non-randomized patient groups. The other limitation relates to known or unknown bias such as different surgical indications and surgical techniques and/or lateralization of the patients in this area.

REFERENCES

1. Ahmed, M., Sajjad, F., Khan, A., Abass, T., Akbar, H., Anwar, K. Clinical Presentation and Surgical Outcomes of Chronic Subdural Hematoma. Pakistan Journal of Neurological Surgery, 2020, 24 ,4, 369-375.

2. Achakzai, N.U., Adil, I., Khan, S. Outcome of surgicalmanagement of chronic subdural hematoma. Pakistan Journal of Neurological Surgery, 2018, 22 ,2, 61-66.

3.Macdonald, R.L., 2017. Pathophysiology of chronic subdural hematoma. In: Winn, R.H. (Ed.), Youmans & Winn Neurological Surgery, seventh ed. Elsevier.

4. Sapkota, S., Niraula, K., Lohan,i S., Shrestha, S., Shrestha, B., Shaheen, A. Comparative Study of Surgical Outcome of Chronic Subdural Hematoma Treated with and without External Drainage. Eastern Green Neurosurgery, 2020, 2 ,1, 30-34.

5. Rashid, S.M., Deliran, S.S., Dekker, M.C., Howlett, W.P. Chronic subdural ematomas: a case series from the medical ward of a north Tanzanian referral hospital. Egyptian Journal of Neurosurgery, 2019, 34 ,1, 1-5.

6. Edlmann, E., Giorgi-Col,l S., Whitfield, P.C., Carpenter, K.L., Hutchinson, P.J. pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. Journal of Neuroinflammation, 2017, 14 ,1, 1-3.

7. Fogelholm, R., Heiskanen, O., Waltimo, O. Chronic subdural hematoma in adults. Inûuence of patient's age on symptoms, signs, and thickness of hematoma. J Neurosurg. 1975, 42, 43-46.

8. Beatty, R.A. Subdural haematomas in the elderly: experience with treatment by trephine craniotomy and not closing the dura or replacing the bone plate. British Journal of Neurosurgery, 1999, 13 ,1, 60-64.

9. Giuffrè, R., Gagliardi, F.M., Vagnozzi, R. Chronic subdural hematoma in extremely aged patients. Eur Neurol. 1989, 29,18–22.

10. Stroobandt, G., Fransen, P., Thauvoy, C., Menard, E. Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage. Actaneurochirurgica. 1995, 137 ,1, 6-14.

11. Misra, M., Salazar, J.L., Bloom, D.M. Subdural- peritoneal shunt: treatment for bilateral chronic subdural hematoma. Surgical Neurology, 1996, 46 ,4, 378-383.

12. Komiyama, M., Yasu,i T., Tamura, K., Nagata, Y., Fu, Y., Yagura, H. Chronic subdural hematoma associated with middle meningeal arteriovenous fistula treated by a combination of embolization and burr hole drainage. Surgical Neurology, 1994, 42,4,

316-319.

13. Sabo, R.A., Hanigan, W.C., Aldag, J.C. Chronic subdural hematomas and seizures: the role of prophylactic anticonvulsive medication. Surgical Neurology, 1995 Jun 1 43 ,6, 579-582.

14. Wiest, R.G., Burgunder, J.M., Krauss, J.K. Chronic subdural haematomas and Parkinsonian syndromes. Actaneurochirurgica. 1999, 141 ,7, 753-758.

15. Karibe, H., Kameyama, M.,, Kawase M., Hirano, T., Kawaguchi, T., Tominaga, T. Epidemiology of chronic subdural hematoma. No Shinkei Geka 2011,39,1149-1153.

16. Krup,a M.. Chronic subdural hematoma: A review of the literature. Part 1. Ann Acad Med Stetin 2009,55,47-52.

17. Ernestus, R..I, Beldzinski, P., Lanfermann, H., Klug, N. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. Surgical Neurology,1997,48 ,3, 220-225.

18. Awasthi, D., Howington, J.,, Dowd, G. Chronic Subdural Hematoma- To Drain or Not to Drain? Available: http://www.medschool.islam.edu/nsurgery/chsdh.html.

19. Iqbal, Z., Yasin, M., Rafique, S., Afzal, M. Management of Chronic Subdural Haematoma- A Study of 31 Cases. Pakistan Journal of Neurol. 1998, 4 ,1, 25- 29.

20. Maurice-Williams, R.S. EDITORIAL Chronic subdural haematoma: an everyday problem for the neurosurgeon. British Journal of Neurosurgery, 1999 Jan 1, 13 ,6, 547-549.

21. Liau, L.M., Bergsneider, M., Becker, D.P. Pathology and pathophysiology of head injury. In: Youmans JR, editor. Neurological surgery. Ed 4. Vol 3. Philadelphia: Saunders, 1996, pp. 1549–1594.

22. Spektor, S., Ashkenazi, E., Israel, Z. Intracranial haemorrhage from a meningioma in a patient receiving aspirin prophy-

laxis: A case report. Actaneurochirurgica. 1995, 134 ,1,51-53.

23. Fogelholm, R., Waltion, O. Epidemiology of chronic subdural haematoma. Acta Neurochir (Wien). 1978, 32, 247-250.

24. Michael, L.J., Apuzzo, M.D. Chronic Subdural Haematoma in Adults. Brain Surgery, Complication Avoidance and Management, 1993, 2, 1299-1314.

25. Fobben, E.S., Grossmand, R.I. Atlas, et al. MR characteristics of subdural hematomas and hygromss at 1.5 T. Aim J Neurororadi. 1989,153, 589-595.

26. Sipponen, J.T., Sepponen, R.E., Sivula, A. Chronic Subdural hematoma: demonstration by magnetic resonance. Radiology, 1984, 150, 79-85.

27. Mascarenhas, L. Illustration of the impact of antiplatelet drugs on the genesis and management of chronic subdural hematoma. Neurochirurgie 2012,58,47-51.

28. Ducruet, A.F., Grobelny, B.T., Zacharia, B.E., Hickman, .ZL., Derosa, .PL.,, Anderson K, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. Neurosurg Rev 2012,35,155-169.

29. Santarius, T., Kirkpatrick, P.J., Kolias, A.G., Hutchinson, P.J. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdural hematoma. Clin Neurosurg 2010,57,112-122.

30. Horn, E.M., Feiz-Erfan, I., Bristoly R.E., Spetzler, R.F, Harrington, T.R. Bedside twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma: A comparative study. Surg Neurol 2006,65,150-153.

31. Gökmen, M., Sucu, H.K., Ergin, A., Gökme,n A., Bezircioy Lu. H. Randomized comparative study of burr-hole craniostomy versus twist drill craniostomy; surgical management of unilateral hemispheric chronic subdural hematomas. Zentralbl Neurochir 2008,69,129-133.

32. Lega, B.C., Danish, S.F., Malhotra, N.R., Sonnad, S.S., Stein, S.C. Choosing the best operation for chronic subdural hematoma: A decision analysis. J Neurosurg 2010,113,615-621.

33. Liu, Y., Xia, J.Z., Wu, A.H., Wang, Y.J. Burr-hole craniotomy treating chronic subdural hematoma: A report of 398 cases. Chin J Traumatol 2010,13,265-269.

34. Sikahall-Meneses, E., Salazar-Pérez N., Sandoval-Bonilla, B. Chronic subdural hematoma. Surgical management in 100 patients. Cir Cir 2008,76,199-203.

35. Krupa M. Comparison of two surgical methods as to early results in chronic subdural hematoma. Ann Acad Med Stetin 2009;55:39-47.

36. Soto-Granados M. Treatment of chronic subdural hematoma through a burr hole. Cir Cir 2010;78:203-7.

37. Han HJ, Park CW, Kim EY, Yoo CJ, Kim YB, Kim WK. One vs. Two Burr Hole Craniostomy in Surgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma. J Korean Neurosurg Soc 2009;46:87-92.

38. Khadka NK, Sharma GR, Roka YB, Kumar P, Bista P, Adhikari D, et al. Single burr hole drainage for chronic subdural haematoma. Nepal Med Coll J 2008;10:254-7.

39. Kansal R, Nadkarni T, Goel A. Single versus double burr hole drainage of chronic subdural hematomas. A study of 267 cases. J Clin Neurosci 2010;17:428-9.

40. Taussky P, Fandino J, Landolt H. Number of burr holes as independent predictor of postoperative recurrence in chronic subdural haematoma. Br J Neurosurg 2008;22:279-82.

41. White M, Mathieson CS, Campbell E, Lindsay KW, Murray L. Treatment of chronic subdural haematomas: A retrospective comparison of mini craniectomy versus burr hole drainage. Br J Neurosurg 2010;24:257-60.

42. Isobe N, Sato H, Murakami T, Kurokawa Y, Seyama G, Oki S. Six cases of organized chronic subdural hematoma. No Shinkei Geka 2008;36:1115-20.

43. Rocchi G, Caroli E, Salvati M, Delfini R. Membranectomy in organized chronic subdural hematomas: Indications and technical notes. Surg Neurol 2007;67:374-80.

44. Juan WS, Tai SH, Hung YC, Lee EJ. Multiple tenting techniques improve dead space obliteration in the surgical treatment for patients with giant calcified chronic subdural hematoma.Acta Neurochir (Wien) 2012;154:707-10.

45. Kaplan M, Akgün B, Seçer HI. Ossified chronic subdural hematoma with armored brain. Turk Neurosurg 2008;18:420-4.

46. Oda S, Shimoda M, Hoshikawa K, Shiramizu H, Matsumae M. Organized chronic subdural haematoma with a thick calcified inner membrane successfully treated by surgery: A case report. Tokai J Exp Clin Med 2010;35:85-8.

47. Thulborn KR, Atlas SW. Intracranial hemorrhagic. In Atlas SW (Ed); Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. New York: Raven Press, 1991: pp. 175-222.

48. Stroobandt G, Fransen P, Thauvoy C, Menard E. Pathogenetic factors in chronic subdural haematoma and causes of recurrence after drainage. Actaneurochirurgica. 1995; 137 (1): 6-14.

68. Ban, S.P., Hwang, G., Byoun, H.S., et al., 2018. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma. Radiology 286 (3), 992–999.

49. Giuffrè R, Gagliardi FM, Vagnozzi R. Chronic subdural hematoma in extremely aged patients. Eur Neurol. 1989; 29: 18–22.

50. Yadav YR, Parihar V, Namdev H, Bajaj J.Chronic subdural hematoma Asian J Neurosurg. 2016; 11 (4): 330–342.

51. Hellwig D, Kuhn TJ, Bauer BL, List-Hellwig E. Endoscopic treatment of septated chronic subdural hematoma. Surgical Neurology, 1996 Mar 1; 45 (3): 272-7.

52. Farhat Neto, J., Araujo, J.L.V., Ferraz, V.R., Haddad, L., Veiga, J.C.E. Chronic subdural hematoma: epidemiological and prognostic analysis of 176 cases. Rev Col Bras Cir. 2015,42,5,283-287. doi: htt ps://10.1590/0100-69912015005003.

53. Suzuki, M.T.M., Moura, M.C., Casulari, L.A. Comparative epidemiological profile of elderly and non-elderly patients operated on chronic subdural hematoma Accessed June 18, 2023. JBNC-J Brasileiro De Neurocirurgia.. 2020,31,3,191–200 https://jbnc.org.br/artigo/perfil-epidemiologico-comparativo-de-pacientesidosos-e-nao-idosos-operados-de-hematoma-subdural-cronico/1363.

54. Asghar, M., Adhiyaman, V., Greenway, M., Bhowmick, B.K., Bates, A. Chronic subdural haematoma in the elderly—a North Wales experience. Journal of the Royal society of Medicine, 2002, 95, 290-292.

55. Chen, J.C., Levy, M.L. Causes, epidemiology, and risk factors of chronic subdural hematoma. Neurosurg Clin N Am.

2000, 11, 399–406.

56. Delgado, P.D., Cogolludo, F.J., Mateo, O., Cancela, P., García, R., Carrillo, R. Early prognosis in chronic subdural hematomas. Multivariate analysis of 137 cases. Rev Neurol. 2000, 30, 811–817.

57. Smely, C., Madlinge,r A., Scheremet, R.. Chronic Subdural Haematoma-a Comparison of Two Different Treatment Modalities. Acta Neurochirurgica (Wien), 1997, 139, 818-826.

58. Melegard, P., Wisten, O. Operations and ReOperations for Chronic Subdural Haematomas During a 25-Year Period in a Well Defined Population. Acta Neurochirurgica. (Wien), 1996, 138, 708-713.

59. Weigel, R., et al. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 1044 patients . Surg Neurol. 2002,58,3,157-166.

60. Fujishima, I., et al. Risk factors for recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole drainage . Acta Neurochir (Wien). 201;158,7,1247-1252.

61. Chen, C.J, et al. Chronic subdural hematoma in the elderly: epidemiology and outcomes . Aging Dis. 2018,9,2,297-305.

62. Tsutsumi, S., et al. Predictors of recurrence after burr-hole craniostomy for chronic subdural hematoma . J Clin Neurosci. 2017,37,81-85.

63. Joaquim, A.F., et al. Chronic subdural hematoma: recent advances and new therapeutic approaches . World Neurosurg. 2019,123,287-292.

64.Santarius, T., Kirkpatricky, P.J., Hutchinson, P.J. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial . Lancet. 2009,374,9694,:1069-1075

65. Feghali, J., Yang, W., Huang, J. Updates in chronic subdural hematoma: epidemiology, etiology, pathogenesis, treatment, and outcome. World Neurosurg. 2020,141,339–345. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.06.140.

66. Ducruet, A.F., Grobelny, B.T., Zacharia, B.E, et al. The surgical management of chronic subdural hematoma. Neurosurg Rev. 2011,35,2,155–169. https://doi.org/10.1007/s10143-011-0349-y.

67. Pereira, C.U., Dantas ,M.C, Santos, E.A.S., Santos, C.M.T., Monteiro, J.T.S. Hematoma subdural crônico no idoso. Rev Bras Med.. 2006,63,7,331–337.

69. Huang, Y.W., Yin, X.S., Li, Z.P. Burr hole craniostomy vs. minicraniotomy of chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Jul,26,14,:4983-4990. doi: 10.26355/eurrev_202207_29284. PMID: 35916794.

70. Hutchinson, P., Santarius, T., Chari, A., & Kolias, A. (2014). Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies. *Nature Reviews Neurology*, *10*,10, 570–578. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.163

71. Thavara, B.D., Kidangan, G.S., Rajagopalawarrier, B. Comparative Study of Single Burr-Hole Craniostomy versus Twist-Drill Craniostomy in Patients with Chronic Subdural Hematoma. Asian J Neurosurg. 2019 Apr-Jun,14,2,513-521. doi: 10.4103/ajns.AJNS_37_19. PMID: 31143272; PMCID: PMC6516027.

72. Nouri, , Gondar, R., Schalle,r K., Meling, T. Chronic Subdural Hematoma (cSDH): A review of the current state of the art. Brain Spine. 2021 Nov 2;1:100300. doi: 10.1016/j.bas.2021.100300. PMID: 36247395; PMCID: PMC9560707.

73. Gonçalves, J.P.F, Medrado-Nunes, G.S., Piñeiro, G.T.O., Millard, F.A.B., Oliveira, M.P.R, Dos Santos, N.S.S.F, Barbosa de Oliveira, T., Sandes, P.H.F., Oliveira-Martins, L.P., Silveira-Leal, M.Y., Xavier, J., Aravena, L.D.M., de Jesus, P.A.P. Adjunct middle meningeal artery embolization versus surgery alone for chronic subdural hematoma: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. J Clin Neurosci. 2025 Jul;137:111307. doi: 10.1016/j.jocn.2025.111307. Epub 2025 May 12. PMID: 40359787.

74. Zhang, Z., Lim, J.X., Wen, D., Wong, C.P., Lim, W.E.H., Chia, G.S. Adjunct Middle Meningeal Artery Embolization Versus Surgery for Chronic Subdural Hematoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurosurg Rev. 2024 Nov 28,47,1,876. doi: 10.1007/s10143-024-03107-3. PMID: 39607623.

75. Gillespie, C.S., Veremu, M., Cook, W.H., Ashra,f M., Lee, K.S., Chedid, Y., Alam, A.M., Karepov, Y., Davies, B.M., Edlmann, E.,, Papanagiotou P., Korfias, S., Santarius, T., Minet,t T., Hutchinson, P.J., Kolias, A. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: meta-analysis of three randomized controlled trials and review of ongoing trials. Acta Neurochir (Wien). 2025 Jun 10,167,1,166. doi: 10.1007/s00701-025-06587-4. PMID: 40493076; PMCID: PMC12152056.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА GNAO1-АСОЦИИРАНА ЕНЦЕФАЛОПАТИЯ И ХИПЕРКИНЕТИЧНИ ДВИГАТЕЛНИ НАРУШЕНИЯ

Кръстева, М.[1], Панева, Т.[1,2], Върбанова, В.[1,2], Стаматов, Д.[1], Тачева, Г. [1,2], Минкин, К.[3], Литвиненко, И.[1,2]

[1] Клиника по детска неврология, СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев “
[2] Катедра по педиатрия, Медицински факултет, Медицински университет – София
[3] Център по Функционална Неврохирургия, Клиника по Неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски – София‘‘

РЕЗЮМЕ

GNAO1-свързаните хиперкинезии включват хореоатетозни двигателни нарушения, засягащи трункуса и крайниците, които се обострят спонтанно или вследствие на интеркурентна инфекция.

Настоящият клиничен случай представя момче на 14-г.в., хоспитализирано по повод хореоатетозни хиперкинезии в главата, торса и крайниците на фона на генерализирана мускулна хипотония на фона на остра вирусна инфекция. Проведеният молекулярно-генетичен анализ верифицира мутация в гена GNAO1, c.625C>T p.(Arg209Cys), която се асоциира с интелектуален дефицит и неволеви хиперкинетични дискинезии. Проведеното медикаментозно лечение не постигна задоволителен ефект по отношение на наблюдаваните дискинезии.

С оглед липсващото специфично медикаментозно лечение, се проведедълбока мозъчна стимулация (ДМС) с имплантиране на електроди в globus pallidus internus (Gpi). След проведената неврохирургична интервенция детето е в ясно съзнание, без неврологичен дефицит и със значителна редукция на наличните хиперкинезии.

Ключови думи: Ген GNAO-1, дълбока мозъчна стимулация, молекулярно-генетичен анализ, хиперкинезии.

CLINICAL CASE OF GNAO1-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY AND HYPERKINETIC MOVEMENT DISORDERS

Krasteva, M.[1], Paneva, T.[1,2], Varbanova, V.[1,2], Stamatov, D.[1], Tacheva, G.[1,2], Minkin, K.[3], Litvinenko, I.[1,2]

[1] Department of Pediatric Neurology, Specialized Hospital for Active Treatment of Children's Diseases "Prof. Ivan Mitev" – Sofia
[2] Medical University – Sofia
[3] Department of Neurosurgery, University Hospital "Saint Ivan Rilski" – Sofiaa

ABSTRACT

GNAO1-related hyperkinetic movement disorders include choreoathetoid movement disorders affecting the trunk and limbs, which worsen spontaneously or as a result of an intercurrent infection.

We present a clinical case of a 14-year-old boy who presented with choreoathetosis affecting the head, trunk, and limbs, generalized muscular hypotonia and an acute viral infection. Molecular genetic analysis confirmed a mutation in the GNAO1 gene, c.625C>T p.(Arg209Cys), which is associated with intellectual disability and involuntary hyperkinetic movement disorders. The ethiologic pharmacological treatment did not achieve a satisfactory effect on the observed dyskinesias.

Given the lack of specific medical treatment, deep brain stimulation (DBS) was performed, with implantation of electrodes in the globus pallidus internus (GPi). Following the neurosurgical intervention, the child was conscious, without any neurological deficit, and showed a significant reduction in the existing hyperkinetic movement disorder.

Keywords: Gene GNAO-1, Deep brain stimulation, hyperkinetic movement disorder.

ВЪВЕДЕНИЕ

Двигателните нарушения се изявяват с абнормни движения при пациенти в ясно съзнание. Дискинезиите се класифицират в две големи групи – хипер- и хипокинетични. Хиперкинетичните двигателни нарушения се проявяват с тремор, дистония, дискинезия, хорея, тикове, миоклонии. Въпреки ниската честота на двигателните нарушения в детска възраст, те се характеризират с разнообразна етиология, патофизиология, терапевтично поведение и прогноза.

Представяме клиничен случай на момче с генетично обусловени хореоатетозни дискинезии и енцефалопатия, възникнали в резултат от мутация в гена GNAO1.

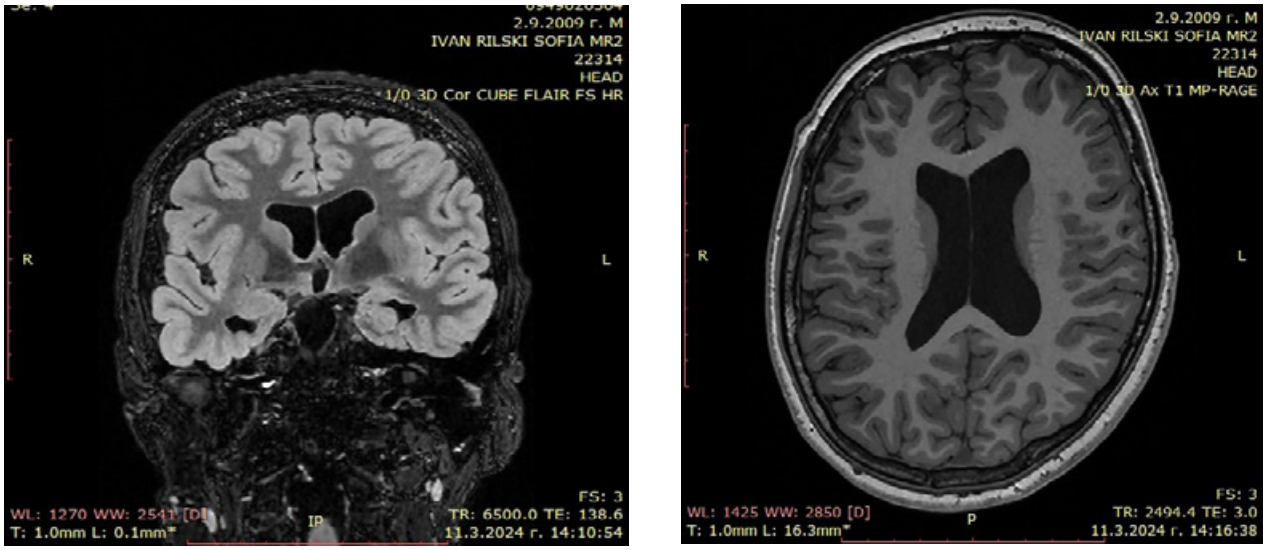
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за момче на 15-годишна възраст, родено от трета нормално протекла бременност по оперативен механизъм в средно депресивно състояние, с изразена генерализирана мускулна хипотония след раждането. Детето е със забавено нервно-психическо развитие от кърмаческа възраст - седи самостоятелно от 1г. 8мес., проходил с помощ след 4 г.в. с атактична походка, казва единични думи, при съхранено разбиране. При двукратно проведените магнитно-резонансни томографии (МРТ) на главен мозък се визуализират аномалия в развитието на темпоралните лобове, инкомплетна хипокампална инверсия, масивни амигдалоидни ядра,интерхемисфериални комисури с необичайно масивни предна и форниакална комисури и общо редуциран обем на корпус калозум.

Въз основа на анамнестичните данни, неврологичния статус и резултатите от проведените невроизобразяващи

изследвания, на 4-говишна възраст при детето е поставена диагноза Детска церебрална парализа – атактична форма. Не се установява прогресия в огнищната неврологична симптоматика, освен епизодични влошавания с изява на хиперкинетични дискинезии в рамките на остри инфекции, отшумяващи след излекуване на острите състояния.

Настоящите оплаквания се проявяват на фона на фебрилитет и силно зачервен орофаринкс, съпроводени от неволеви движения на крайниците, главата и торса с постепенно засилване и влошаване на общото състояние. Детето е прието в Отделение за интензивно лечение на деца в СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“.Налице са хаотични неволеви хореоатетозни хиперкинезии в торса и крайниците, намален мускулен тонус, умерено оживени симетрични сухожилни рефлекси с несигурни данни за патологични рефлекси от групата на Бабински. Проведената МРТ на гл. мозък демонстрира неспецифични атрофични промени (фиг.1).



Фиг. 1: МРТ на главен мозък: Неспецифични атрофични изменения.

Изследван панел (ликвор и серум) за автоимунен енцефалит (anti-NMDAR, anti-CASPR2, anti-AMPA1/2M anti-LGI1, anti-DPPX, anti-GABA B) – с отрицателен резултат.

Медикаментозното лечение с Метилпреднизолон, Фенобарбитал, Клоназепам в адекватни дози и при редовен прием не постигна задоволителен резултат по отношение на хиперкинетичните дискинезии. Резултатът от цялостното екзомно секвениране верифицира мутация в гена GNAO1, c.625C>T p.(Arg209Cys), която се асоциира с интелектуален дефицит и неволеви хиперкинетични дискинезии.

С оглед липсващото специфично медикаментозно лечение на фона на персистиращи дискинезии, случаят се обсъди с неврохирург и се прецени, че при пациента съществуват показания за провеждане на дълбока мозъчна стимулация (ДМС) След двустранна пунктиформена краниектомия във фронтална област бяха имплантирани електроди в globus pallidus internus (Gpi) под невронавигационен контрол. Проведената контролна КТ на гл. мозък на втори постоперативен ден демонстрира оптимално разположение на електродите, както и липсата на постхирургични усложнения. Детето е изписано в ясно съзнание, контактно, адекватно, без неврологичен дефицит и със значителна редукция на наличните хиперкинезии.

При контролен преглед на момчето, проведен около 6 месеца по-късно, не са регистрирани усложнения от неврохирургичната процедура, детето е в добро общо състояние и се наблюдават минимално изразени хиперкинезии, които все още се засилват при остри инфекции.

ДИСКУСИЯ:

Генът GNAO1 е част от група гени (*ADCY5, GNB1, PDE10A, PDE2A, GPR88, HPCA*, *GNAL)*, които кодират протеини с ключово значение за нормалното протичане на постсинаптичната допаминергична трансмисия (2). Кодираният от GNAO1-гена протеин (Gαo) е с изключително разнообразна и все още не напълно изяснена функция на сигнална молекула, осъществяваща своята роля на ниво средни островърхови неврони в базалните ганглии. Протеинът модулира както възбудните, така и инхибиторните G-протеин-свързани рецептори, които от своя страна регулират еферентацията от директния (стрионигрален) и индиректния (стриопалидарен) двигателен път (3,4).

GNAO1-асоцииранатата енцефалопатия се характеризира със значителна хетерогенност, като клиничната изява включва генерализирана мускулна хипотония, изоставане в психо-моторното развитие, интелектуален дефицит, терапевтично резистентна епилепсия и хиперкинетични двигателни нарушения.

Епилептичните пристъпи при пациентите с доказана патогенна мутация в гена GNAO1 са полиморфни – инфантилни спазми, фокални, тонични, тонично-клонични, миоклонични и се проявяват още през първите постанатални седмици (5).

Мутацията в гена GNAO1 е описана за първи път през 2013 год. от Nakamura, K и сътр., при четири деца с епилептична енцефалопатия, при три от които на 1-месечна възраст са установени клинични и електрофизиологични данни за синдром на Отахара, а при две са налице и хиперкинетични двигателни нарушения (хорея, дистония)(9).

През 2016 год. са публикувани нови клинични случаи на пациенти с доказана мутация в гена GNAO1, с тежки прогресиращи хиперкинезии, при част от които не са наблюдавани епилептични пристъпи (1,2,7). В следващите години се установяват пациенти с хореични хиперкинези, описани като „хореична буря“, предизвикващи ставни дислокации, хипертемия и рабдомиолиза и изискващи лечение в интензивни отделения (19).

По отношение на механизма на унаследяване, повечето патогенни мутации са възникнали de novo. Въпреки това, в литературата са описани някои случаи на автозомно-до-

минантен механизъм на унаследяване. Преобладаващи са missense-мутациите, но някои автори описват както in-frame делеции, така и дефекти в сплайсинга (7).

В едно от проучванията с по-голям брой пациенти, JoJo Yang и сътр. включват 15 пациенти на средна възраст 39 месеца. При 9 от пациентите са наблюдавани инфантилни спазми, фокални, тонични, тонично-клонични пристъпи, като при шест от тях пристъпите започват в първата седмица след раждането, а при трима – през първата година от живота. При останалите шест от пациентите не са докладвани епилептични пристъпи. Забележително е наличието на хиперкинетични двигателни нарушения при всички пациенти, независимо от наличието или не на епилептични пристъпи (6).

Поради незадоволителния резултат от приложението на медикаментозно лечение на хиперкинетичните дискинезии, включително и при описания в настоящия клиничен случай пациент, на преден план излиза приложението на дълбока мозъчна стимулация (ДМС) на Globus pallidus internus (GPi-DBS), която води до значителна редукция на хореоатетозните движения и подобряване качеството на живот на пациентите с генетично верифицирана мутация в гена GNAO-1 (8,10).

В литературата са докладвани серия от пациенти с мутация в гена GNAO-1, при които приложението на ДМС редуцира персистиращите дискинезии. Благоприятен изход демонстрират и Honey, CM и сътр., при 10-годишномомче с медикаментозно-резистентни дистонични хиперкинезии след 2-месечен престой в Интензивно отделение. След успешното имплантиране на GPi-DBS авторите отчитат спиране на двигателните нарушения веднага след започване на стимулацията, с възможност за изписване на детето на четвърти постоперативен ден. По време на периода на наблюдение не е отчетено влошаване в общото състояние и неврологичния статус на момчето (5). Kulkarni, N. и сътр. провеждат успешното приложение на DBS при братчета с GNAO1-свързана енцефалопатия, генерализирана мускулна хипотония и хиперкинетични двигателни нарушения). Благоприятният изход от интервенцията е подкрепен и от метаанализ, публикуван от Decraene, B. и сътр., с включени общо 28 пациенти, със средна възраст на начало на симптоматиката 2.4 год. и генетично верифицирана GNAO1-мутация, като при всички пациенти се отчита подобрение по отношение на двигателните нарушения (3).

В заключение, данните от литературата потвърждават значителния успех при приложението на GPi-DBS при деца с генетично-верифицирана GNAO1-дистония и медикаментозно-резистентни хореоатетозни двигателни нарушения, какъвто е и клиничният случай на лекувания от нас пациент.

ЛИТЕРАТУРА:

1.Ananth, A.L., Robichaux-Viehoever, A., Kim, Y.M., Hanson-Kahn, A., Cox, R., Enns, G.M., Strober, J., Willing, M., Schlaggar, B.L., Wu, Y.W., Bernstein, J.A. Clinical Course of Six Children With GNAO1 Mutations Causing a Severe and Distinctive Movement Disorder. Pediatr Neurol. 2016 Jun;59:81-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.02.018.

2.Chowdhury, S., Priya, S., Garg, D., Agarwal, A., Garg, A., Srivastava, A.K. The Spectrum of GNAO1 Mutation Can Include Childhood-Onset Isolated Generalized Dystonia. Mov Disord Clin Pract. 2025 Mar;12(3):383-385. doi: 10.1002/mdc3.14291.

3.Decraene, B., Smeets, S., Remans, D., Ortibus, E., Vandenberghe, W., Nuttin, B., Theys, T., De Vloo, P. Deep Brain Stimulation for GNAO1-Associated Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuromodulation. 2024 Apr;27(3):440-446. doi: 10.1016/j.neurom.2023.10.187.

4.Dhamija, R., Mink, J.W., Shah, B.B., Goodkin, H.P. GNAO1-Associated Movement Disorder. Mov Disord Clin Pract. 2016 Mar 11;3(6):615-617. doi: 10.1002/mdc3.12344

5.Honey, C.M., Malhotra, A.K., Tarailo-Graovac, M., van Karnebeekc CDM., Horvath, G., Sulistyanto, A. GNAO1 Mutation-Induced Pediatric Dystonic Storm Rescue with Pallidal Deep Brain Stimulation. J Child Neurol. 2018 May;33(6):413-416.

6.JoJo Yang QZ, Porter BE, Axeen ET. GNAO1-related neurodevelopmental disorder: Literature review and caregiver survey. Epilepsy Behav Rep. 2022 Dec 31;21:100582. doi: 10.1016/j.ebr.2022.100582.

7.Kim SY, Shim Y, Ko YJ, Park S, Jang SS, Lim BC, Kim KJ, Chae JH. Spectrum of movement disorders in GNAO1 encephalopathy: in-depth phenotyping and case-by-case analysis. Orphanet J Rare Dis. 2020 Dec 9;15(1):343. doi: 10.1186/s13023-020-01594-3.

8.Koy, A., Cirak, S., Gonzalez, V., Becker, K., Roujeau, T., Milesi, C., Baleine, J., Cambonie, G., Boularan, A., Greco, F., Perrigault, P.F., Cances, C., Dorison, N., Doummar, D., Roubertie, A., Beroud, C., Körber, F., Stüve, B., Waltz, S., Mignot, C., Nava, C., Maarouf, M., Coubes, P., Cif, L. Deep brain stimulation is effective in pediatric patients with GNAO1 associated severe hyperkinesia. J Neurol Sci. 2018;391:31-9.

9.Nakamura, K., Kodera, H., Akita, T., Shiina, M., Kato, M., Hoshino, H., Terashima, H., Osaka H, Nakamura S, Tohyama J, Kumada T, Furukawa T, Iwata S, Shiihara T, Kubota M, Miyatake S, Koshimizu E, Nishiyama K, Nakashima M, Tsurusaki Y, Miyake N, Hayasaka K, Ogata K, Fukuda A, Matsumoto N, Saitsu H. De Novo mutations in GNAO1, encoding a Gαo subunit of heterotrimeric G proteins, cause epileptic encephalopathy. Am J Hum Genet. 2013 Sep 5;93(3):496-505.

10.Waak, M., Mohammad, S.S., Coman, D., Sinclair, K., Copeland, L., Silburn,. P, Coyne, T., McGill, J., O'Regan, M., Selway, R., Symonds, J., Grattan-Smith, P., Lin, J.P., Dale, R.C., Malone, S. GNAO1-related movement disorder with life-threatening exacerbations: movement phenomenology and response to DBS. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018 Feb;89(2):221-222. doi: 10.1136/jnnp-2017-315653.

Адрес за кореспонденция:
Д-р Марина Кръстева,
Клиника по детска неврология,
СБАЛ по детски болести „Проф. Иван Митев“
Бул. Иван Гешов 11
Email: marinapk64@gmail.com

ИМУНОМЕДИИРАН МИОЗИТ ПРИ ТЕРАПИЯ С ИМУННИ ЧЕКПОЙНТ ИНХИБИТОРИ: ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАИ И ОБЗОР НА ДИАГНОСТИЧНИТЕ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРЕПОРЪКИ

Н. Ахмед[1], Хр. Милушев[1], В. Гергелчева[1 2]

1. УМБАЛ „Софиямед“, София, България
2. Софийски университет „Св. Климент Охридски“, София, България

РЕЗЮМЕ

Имунните чекпойнт-инхибитори (ICI) значително подобряват преживяемостта при множество злокачествени заболявания, но кият риск от тежки имуномедиирани странични ефекти. Неврологичните усложнения са сравнително редки, но се отличават с висок риск от инвалидизация и значителна смъртност.

Цел: Да представим два клинични случая на пациенти, развили тежък имуномедииран миозит след лечение с ICI и да обобщим актуалните препоръки за диагностика и лечение.

Методи: Анализирани са два клинични случая на пациенти, лекувани с ниволумаб/ипилимумаб или пембролизумаб, развили имуномедииран миозит, засягащ преимуществено булбарната и дихателна мускулатура. Диагностичният подход включва клинична оценка, лабораторни показатели, електромиография, образни изследвания и кардиологичен скрининг. Проведен е обзор на съвременната литература относно диагностиката и лечението на неврологичните имуномедиирани усложнения.

Резултати: При двамата пациенти се развива тежък имуномедииран миозит с булбарна и дихателна слабост, значително повишени мускулни ензими и електромиографски данни за миогенна увреда. Двата случая завършват летално въпреки своевременното провеждане на имуносупресивно лечение.

Заключение: ICI-асоцииранят миозит е рядко, но потенциално животозастрашаващо усложнение, което изисква ранно разпознаване, своевременно преустановяване на имунотерапията, правилно имуносупресивно лечение и мултидисциплинарен подход с участие на невролози, онколози и кардиолози. Активният скрининг за съпътстващ миокардит е от съществено значение за подобряване на прогнозата.

Ключови думи: имунни чекпойнт-инхибитори; имунотерапия; миозит; миокардит; неврологични усложнения.

IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR-RELATED MYOSITIS: CASE SERIES AND REVIEW OF CURRENT DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC RECOMMENDATIONS

Nilyay Ahmed[1], Hr. Milushev[1], Velina Guergueltcheva[1 2]

1.University Hospital Sofiamed
2.Sofia University “St. Kliment Ohridski”

ABSTRACT

Background: Immune checkpoint inhibitors (ICI) have significantly improved survival in numerous malignancies, but carry a significant risk of severe immune-mediated adverse events. Neurological complications are relatively rare, but are associated with a high risk of disability and significant mortality.

Objective: To present two clinical cases of patients who developed severe immune-mediated myositis following ICI therapy and to summarize the current recommendations for diagnosis and treatment.

Methods: Two patients on Nivolumab/Ipilimumab or Pembrolizumab treatment developed myositis, predominantly affecting the bulbar and respiratory muscles. The diagnostic approach included clinical assessment, laboratory investigations, electromyography, imaging studies, and cardiological screening. A review of current literature on the diagnosis and treatment of neurological immune-mediated complications was performed.

Results: Both patients developed severe immune-related myositis with bulbar and respiratory muscle weakness, markedly elevated muscle enzyme levels, and electromyographic findings consistent with myogenic injury. Despite the timely initiation of immunosuppressive therapy, both of them had a fatal outcome.

CONCLUSION

ICI-related myositis is a rare, but potentially life-threatening complication that requires early recognition, prompt discontinuation of immunotherapy, appropriate immunosuppressive treatment, and a multidisciplinary approach involving neurologists, oncologists and cardiologists. Active screening for concomitant myocarditis is essential for improving patient outcomes.

Keywords: immune checkpoint inhibitors; immunotherapy; myositis; myocarditis; neurological complications.

ВЪВЕДЕНИЕ

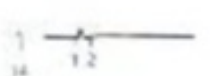
Имунните чекпойнт-инхибитори (immune checkpoint inhibitors, ICI) са имунотерапевтици, които навлизат все по-широко в онкологичното практика през последното десетилетие поради високата си ефективност при редица агресивни онкологични заболяваия или такива в напреднал стадий.Представляват моноклонални антитела, които се свързват със специфични „точки“ на имунна регулация – цитотоксичен Т-лимфоцит асоцииран антиген (CTLA-4), PD-1, PD-L1, и ги инхибират. Поради общият си механизъм на действие – повишаване на антитуморния имунитет чрез Т-клетъчна активация, крият риск от имуно-медиирани странични ефекти (ir-AEs). [10] Автоимунният отговор може да засегне всички органи и системи, като най-честите прояви са дерматити, гастроентероколити, хипотиреоидизъм и други. Нервната система се засяга сравнително рядко - при 3-6%, като при комбинирана терапия честотата може да достигне 12% [10], но крие риск от трайна инвалидизация и висока смъртност. [10,5] Неврологичните имуномедиирани странични ефекти най-често се проявяват като миозит (32%), остра демиелинизираща полирадикулоневропатия тип Гилен-Баре и други периферни невропатии (22%) , миастенен синдром (14%), енцефалит (13%), краниални невропатии (7%), менингит (3%), демиелинизиращи заболявания на ЦНС (2%) и миелит (2%).[3] Имуномедиираните странични ефекти могат да протичат самостоятелно, или често в комбинации под формата на „overlap-синдроми“. За оценка на тежестта се използва CTCAE 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) от степен 1-2 – леки, до степен 4-5 тежки, животозастрашаващи, като тази оценка е ключова за избора на последващо лечение.

Цел: Да представим два клинични случая на пациенти, развили тежък имуномедииран миозит след терапия с ICI и да обобщим актуалните препоръки за диагностика и лечение.

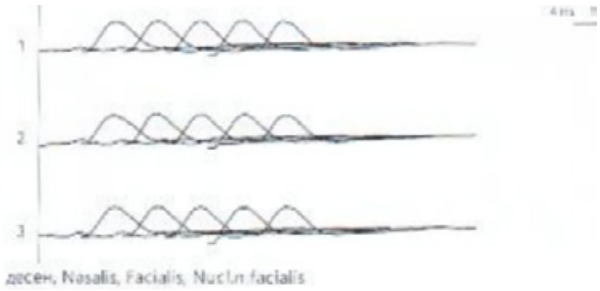
Методи: Анализирани са два клинични случая на пациенти, лекувани с ниволумаб/ипилимумаб или пембролизумаб, развили имуномедииран миозит, засягащ преимуществено булбарната и дихателна мускулатура. Диагностичният подход включва клинична оценка, лабораторни показатели, електромиография, образни изследвания и кардиологичен скрининг. Проведен е обзор на съвременната литература относно диагностиката и лечението на неврологичните имуномедиирани усложнения.

Представяне на случаите

Случай 1. Мъж на 79 г. с известен колоректален карцином постъпва в клиниката с птоза на десния клепач, затруднено придвижване, слабост в крайниците. Симптоматиката се появява подостро след втори курс терапия с Пембролизумаб по повод на новодиагностицирани белодробни метастази. От проведените лабораторни изследвания се установяват повишени стойности на КФК, ЛДХ, АСАТ, АЛАТ. Проведена е позитронно-емисионна томография/компютърна томография (PET/CT), която отхвърля локално инфилтративен процес. Електромиографски се установяват начални миогенни промени с нормални по продължителност и амплитуда и единични нисковолтажни акционни потенциали (Фиг.1) не се установява спонтанна активност в изследваните мускули, миастенната реакция е отрицателна (Фиг.2). В хода на престоя състоянието на пациента прогресивно се влошава с изява на булбарна слабост с изразена дисфагия, дисфония и дихателна слабост, птозата прогресира до двустранна и персистираща. Проведена е кортикостероидна пулс терапия с Метилпреднизолон 1000 мг/дневно за 5 дни. Въпреки терапията клиничната картина продължава да прогресира с утежняване на дихателната недостатъчност и е взето решение за ескалиране на лечението с терапевтичен плазмообмен (плазмафереза). Въпреки проведени 5 процедури през ден не настъпва значимо клинично подобрение. Седмица по-късно настъпва exitus letalis



Фигура 1. Нисковолтажни АП от м. тибиалис антериор декстра



Фигура 2. Репетитивна 3 Hz стимулация на н. фациалис – не се отчита декремент

Случай 2. Мъж на 82г. с IV степен светлоклетъчен карцином на бъбрек, с метастази в черен и бял дроб, постъпва с постепенно прогресиращи оплаквания от затруднено преглъщане и променен говор, възникнали три седмици след терапия с Ниволумаб/Ипилимумаб. Първо бива насочен към гастроентеролог. Проведени са ендоскопски изследвания, които не установяват структурна или функционална причина от страна на гастроинтестиналния тракт. Консултиран е от специалист по ушно-носно-гърлени болести и е проведена индиректна ларингоскопия, която обективизира отслабен фарингеален рефлекс и слабо подвижни гласни връзки. Без друга огнищна симптоматика от статуса. Проведена е компютърна томография (КТ) на глава и шияс контрастна материя, която не установява причина за оплакванията. От параклинични изследвания – четирицифрени стойности на КФК и ЛДХ. Електромиографски се установяват миогенни промени – нисковолтажни кратки АП, богата спонтанна активност от фибрилации и положителни вълни (Фиг.3). Проведено е лечение с Метилпреднизолон 1мг/кг. Поради остро дихателно влошаване пациентът спешно е преведен в реанимационно отделение и интубиран. Не е показан за ескалираща терапия с имуноглобулини или плазмафереза поради тежкото си общо състояние. Пациентът е консултиран с кардиолог. Изследвани са СК-МВ, тропонин, и е проведена ехокардиография – без данни за съпътстващ миокардит. След 1 месец престой в реанимационно отделение на инвазивна механична вентилация (ИМВ), настъпва exitus letslis поради остра сърдечна недостатъчност.



Фигура. 3 Спнтанна активност – фибрилации и положителни вълни от м. тибиалис антериор

Дискусия

Имуномедиираният миозит е най-честото неврологично имуномедиирано усложнение при ICI терапия [2]. Протича с обща отпадналост, мускулна слабост, засягаща повече проксималната мускулатура, затруднена походка, повдигане на ръцете, изкачване на стълби, аксиална слабост. При 42% от пациентите се засягат предилекционно очедвигателни и булбарни мускули, с диплопия, птоза на клепачите, дизартрия и дисфагия. Това е необичайно за миопатиите несвързани с ICI-лечение и е причина много от тези случаи да бъдат погрешно интерпретирани като миастения гравис (МГ) в литературата. [8] Ключови за поставянето на правилната диагноза са значително завишените КФК и ЛДХ, данни за миогенна увреда от електофизиологичните изследвания и отрицателната миастенна реакция, при съмнение и мускулната биопсия. Миозит-специфичните антитела най-често са отрицателни. При наличие на денонощни флуктуации в слабостта и утежняване след усилие, полезни за диагнозата са наличие на декремент при репетитивна стимулация и изследването на МГ-антитела. Анти-ацетилхолин рецепторните антитела са положителни при около 60% от пациентите с имуномедиирана МГ. При всички пациенти със съмнение за имуномедиирана миопатия, МГ, синдром на Гилен-Баре (СГБ), е необходим кардиологичен скрининг за миокардит, тъй като той често ги съпътства и крие 40-60% риск от летален изход. [9] Препоръчва се скринингът да включва електрокардиограма, изследване на сърдечни тропонини, CK-MB, и при високи съмнения – ехокардиография. Преди поставянето на диагноза от спектъра на имуномедиираните странични ефекти на имунните чекпойнт инхибитори е императивно да се изключи дисеминация на основното заболяване чрез съответните образни изследвания. [7]

Лечението на първо място включва задържане на имунотерапията до стабилизиране на състоянието при степен 1-2, и дефинитвно прекратяване – при степен 3-4. Препоръчително е ранно инициране на терапия с кортикостероид. Дозата е 0.5-1 мг/кг или 1-2 мг/кг Метилпреднизолон – перорално при леките форми, като при умерено изразени симптоми е необходима хоспитализация и интравенозно приложение. При умерено до тежко протичащи случаи се провежда пулс терапия с Метилпреднизолон 500-1000 мг/дневно за 3-5 дни с дълго перорално извеждане. При незадоволителен ефект от кортикостероидната терапия, често при тежък фулминантен СГБ, миозит и/или миокардит, е препоръчителна ранна ескалация на лечението с плазмафереза или интравенозни имуноглобулини (IvIg). [6,9]. При някои пациенти, при които не може да се изведе кортикостероидът се налага включване на поддържащ медикамент. Данните са ограничени и това обикновено става по индивидуална преценка. Добри резултати се наблюдават за Ритуксимаб, Микофенолат мофетил, Такролимус, при наличие на миокардит – Абатацепт. [3,4,1] Бъдещи проучвания следва да оценят ролята на таргетни имуносупресивни терапии и други модулатори на Т-клетъчни отговор, които биха могли да постигнат баланса между контрол на токсичните ефекти и съхранение на антитуморния имунитет. [3,4,1]

Заключение

Представените случаи илюстрират тежката клинична презентация на ICI-свързаният имуномедииран миозит с предилекционно засягане на булбарната и дихателната мускулатура. Въпреки че често се разглежда като самостоятелно заболяване, последни проучвания показват, че ICI-асоцииранят миозит често се припокрива с други имуномедиирани синдроми, като миастения гравис и миокардит, поради общата им имунопатогенеза. С изясняването на профила на ефикасност и безопасност на имунните чекпойнт инхибитори очакваме те да навлязат по-широко в онкологичната практика в адювантен и неоадювантен контекст, както и да се използват при по-млади пациенти, с по-малко коморбидности, в по-ранни стадии на онкологичното си заболяване. Оптималното поведение при ICI-асоциираните невромускулни усложнения изисква ранна мултидисциплинарна координация между невролози, онколози и кардиолози за успешна своевременна диагностика, избор на адекватно имуносупресивно лечение и минимизиране на потенциално фаталните кардиологични усложнения.

ЛИТЕРАТУРА:

1.Cautela, J., Zeriouh, S., Gaubert, M., Bonello, L., Laine, M., Peyrol, M., et al. Intensified immunosuppressive therapy in patients with immune checkpoint inhibitor-induced myocarditis. J Immunother Cancer, 2020, 8, e001887.

2.Farooq, M.Z., Aqeel, S.B., Lingamaneni, P., Pichardo, R.C., Jawed, A., Khalid, S., Banskota, S.U., Fu, P., Mangla, A. Association of Immune Checkpoint Inhibitors With Neurologic Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open, 2022, **5**, 4, e227722.

3.Heemelaar, J.C., Louisa, M., Neilan, T.G. Treatment of Immune Checkpoint Inhibitor-associated Myocarditis. J Cardiovasc Pharmacol, 2024, 83**,** 5, 384–391.

4.Lipe, D.N., Qdaisat, A., Krishnamani, P.P., Nguyen, T.D., Chaftari, P., El Messiri, N., Srinivasan, A., Galvis-Carvajal, E., Reyes-Gibby, C.C., Wattana, M.K. Myocarditis, Myositis, and Myasthenia Gravis Overlap Syndrome Associated with Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review. Diagnostics (Basel), 2024, 14, 16, 1794.

5.Marini, A., Bernardini, A., Gigli, G.L., Valente, M., Muñiz-Castrillo, S., Honnorat, J., Vogrig, A. Neurologic adverse events of immune checkpoint inhibitors: a systematic review. Neurology, 2021, 96, 16, 754–766.

6.Matas-García, A., Martinez-Hernandez, E., Milisenda, J.C. Treatment of Myositis Associated With Immune Checkpoint Inhibitors. *Curr Treat Options Rheumatol*, 2023, **9**, 179–191.

7.Nielsen, D.L., Juhl, C.B., Nielsen, O.H., Chen, I.M., Herrmann, J. Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Oncol, 2024, **10**, 10, 1390–1399.

8.Plomp, L., Chassepot, H., Psimaras, D., et al. Features of myositis and myasthenia gravis in patients treated with immune checkpoint inhibitors: a multicentric, retrospective cohort study. Lancet Reg Health Eur, 2025, 50**.**

9.Spain, L., Tippu, Z., Larkin, J.M., Carr, A., Turajlic, S. How we treat neurological toxicity from immune checkpoint inhibitors. ESMO Open, 2019, 4(Suppl. 4), e000540.

10.Zammit, F., Seront, E. Neurological Adverse Events Related to Immune Checkpoint Inhibitors: A Practical Review. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17**,** 4, 501.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧНО ПРОУЧВАНЕНА ПАЦИЕНТ С НЕМАЛИНОВА МИОПАТИЯ

С. Благоева1,2, П. Антимов 1,2, Т. Чамова1,2, С. Чернинкова1, А. Танева1,2, О. Асенов1,2, И. Търнев1,2,3

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

РЕЗЮМЕ

Терминът вродена миопатия се отнася до група от клинично, генетично и хистологично хетерогенни заболявания, които засягат главно мускулната тъкан. Присъствието на специфични хистопатологични промени при мускулната биопсия разграничава тези състояния от другите невромускулни заболявания. Вродената миопатия е причинена от генетични мутации, отговорни за формирането на дефектни структурни протеини, локализирани в скелетната мускулатура. (8) Немалиновата миопатия се характеризира с наличие на малки пръчковидни включвания в мускулните влакна. Изградени са главно от алфа актинин, актин и други Z-лентови филаменти. (3) Смята се за най-честата форма на вродена миопатия (9) с честота 1:50 000 новородени. (15) Понастоящем има шест известни генетични причини за немалинова миопатия, от които *NEB* и *ACTA1* гените са с най-голямо значение. Мутациите в *NEB* се смятат за най-честа причина за развитието на заболяването. (6) Представяме български пациент на 15 г.в. с генетично потвърдена диагноза Немалинова миопатия вследствие на мутация в *NEB* гена.

Ключови думи: Немалинова миопатия, *NEB* ген, Z-лентови филаменти.

CLINICAL AND MOLECULAR GENETIC STUDY OF A PATIENT WITH NEMALINE MYOPATHY

S. Blagoeva[1,2], P. Antimov [1,2], T. Chamova[1,2], S. Cherninkova,
A. Taneva[1,2], O. Asenov[1,2], I. Tournev[1,2,3]

[1] Clinic of Nervous Diseases, University Hospital “Alexandrovska”, Sofia, Bulgaria
[2] Department of Neurology, Medical University of Sofia
[3] Department of Cognitive Science and Psychology, New Bulgarian University – Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

The term congenital myopathy refers to a group of clinically, genetically and histologically heterogeneous disorders that primarily affect muscle tissue. The presence of specific histopathological changes in muscle biopsy distinguishes these conditions from other neuromuscular diseases. Congenital myopathy is caused by genetic mutations responsible for the formation of defective structural proteins localized in skeletal muscle. (8) Nemaline myopathy is characterized by the presence of small rod-like inclusions within muscle fibers. These structures are mainly composed of alpha-actinin, actin, and other Z-line filaments. (3) It is considered the most common form of congenital myopathy (9), with an estimated incidence of approximately 1:50,000 live births. (15) To date, six genes associated with the development of Nemaline myopathy have been identified, with the *NEB* and *ACTA1* genes being the most significant. Mutations in the *NEB* gene are considered the most common cause of the disease. (6) We present an 15-year-old Bulgarian patient with a genetically confirmed diagnosis of Nemaline myopathy caused by a mutation in the *NEB* gene.

Keywords: nemaline myopathy, *NEB* gene, Z-line filaments.

ВЪВЕДЕНИЕ

Немалиновата миопатия (НМ) е рядко генетично мускулно заболяване, което засяга скелетната мускулатура и е причина за развитието на мускулна слабост. Името произлиза от rod-like структурите, които се наблюдават при микроскопско изследване. Диагнозата немалинова миопатия е поставена за първи път през 1963 г. (12)

Смята се за най-честата форма на вродена миопатия (9) с честота 1:50 000 новородени, въпреки че може да е по-често при определени популации - напр. при евреите Ешкенази или в общността на Амишите. (15)

Понастоящем има шест известни гена, мутации в които водят до Немалинова миопатия.Мутациите в *ACTA1* гена се откриват при 25–30% от пациентите с НМ. (7) При около половината от пациентите с тежка вродена слабост се откриват хетерозиготни доминантни мутации. (4) Липсата на семейна история е често, тъй като много от тях възникват de novo. (11) Унаследяването при пациенти с *ACTA1* мутации обикновено е автозомно доминантно, а най-често се дължи на de-novo възникнали мутации. Редки рецесивни хомозиготни нулеви мутации обаче водят до липса на скелетен актин. По-голямата преживяемост на тези пациенти се отдава на наличието на изоформа на сърдечен актин в скелетната мускулатура. (10)

Мутациите в два тропомиозинови гена, TPM2 (2) и TPM3 (16) като причина за развитието на НМ, се съобщават при по-малко от 10 семейства. Макар и необичайно, полезна хистологична находка за НМ, причинени от мутация в TPM3 гена, е: пръчковидни натрупвания, наблюдаващи се единствено в тип 1 мускулни влакна, вероятно поради факта, че а-тропомиозин, основният генен продукт, не участва в изграждането на влакна тип 2.

В популационен изолат са открити още два гена, отговорни за развитието на немалинова миопатия – мутация в *TNNT1*, който кодира тропонин Т в общността на Амишите(5) и в едно семейство са установени мутации в *CFL2* гена, който кодира кофилин 2. (1)

Клиничният спектър на немалиновата миопатия е доста широк, вариращ от леки до тежки фенотипове. (15)

Спрямо тежестта на заболяването се обособяват следните клинични форми. (15)

1.Тежка вродена немалинова миопатия;

2. Междинна вродена немалинова миопатия;

3. Типична вродена НМ;

4. НМ с начало в детство/ НМ с ювенилно начало;

5. НМ с начало в зряла възраст;

6. Други форми с атипични клинични картина: с наличие на кардиомиопатия и офталмоплегия.

Децата, засегнати от тежки неонатални форми, които представляват около 16%от всички случаи, са хипостенични, хипотонични от раждането и имат затруднения в сукането и преглъщането. При тях се срещат артрогрипоза и дилатативна кардиомиопатия. Дихателната недостатъчност и развитие на аспирационна пневмония често водят до смъртен изход през първите седмици или първите месеци от живота. Най-често срещаната форма обаче е по-леката, която се характеризира със слабост на крайниците, аксиална слабост и слабост на лицевата мускулатура. Обикновено има непрогресиращ или бавно прогресиращ ход. Моторното развитие при тези пациенти е забавено. Слабостта на лицевата мускулатура е причина за развитието на отличителни черти на лицето (удължено лице, високо небце и аномалии на устните). Пациентите са сдизартрия и дисфагия. Въпреки че децата, засегнати от тази форма на миопатия, развиват мускулни контрактури и висок свод на стъпалата, повечето могат да ходят. Дихателното засягане е основният прогностичен фактор. (12) Фациесът при раждане на бебета с тежка немалинова миопатия може да бъде неразличим от характерния дизморфизъм при вродена миотонична дистрофия, включително темпорално изкривяване и обърната V-образна горна устна.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациент с нормално моторно и невропсихично развитие до 8 г.в., когато майката забелязала, че след продължително ходене се появяват отоци около глезените. По този повод е консултиран с ортопед и е установено скъсяване на Ахилесовите сухожилия. На 10 г.в. се появила слабост в дисталните отдели на горните крайници – затруднило се разгъването на пръстите на ръцете, а също на предмишниците в лакътните стави. На по-късен етап се появила слабост в проксималните мускули на четирите крайника. Затруднило се изправянето от клекнало положение и изкачването на стълби. Пациентът не може да отведе горните си крайници в раменните стави над 60 градуса.Постепенно се появили слабост на лицевата мускулатура, затруднения в преглъщането, често се задавял с течна храна. Говорът му станал по-тих. Посочените оплаквания бавно прогресирали във времето. Липсва анамнеза за фамилна обремененост за неврологични заболявания.

От неврологичния статус са налице данни за миопатен синдром - по-изразен за проксималните мускули на горни и долни крайници и аксиалната мускулатура, фациес миопатика смускулна слабост на m. orbicularis oris и mm. orbicularis oculi, двустранна симетрична птоза. Невъзможно самостоятелно изправяне от клекнало положение. Походка миопатна – клатушкаща се. Изследването на сухожилните рефлекси показва хипорефлексия за стило-радиалните, бицепсовите, трицепсовите и коленните рефлекси. Налице са скапуле алате двустранно, ригиден гръбнак и сколиоза. Налице са флексионни контрактури на интерфалангеалните стави и лакътните стави. Скъсени са Ахилови сухожилия. Установяват се набелязани пекторални гънки. Налице е булбарен синдром с дисфония и дисфагия.

От проведените лабораторните изследвания се установява завишена стойност на Креатинкиназа 315 U/I (норма 20-190). От проведената електромиография се установяват данни за миогенна увреда от m. deltoideus dextra и m. rectus femoris dextra, като в покой е налице изразена денервация от остри положителни вълни и фасцикулации. От функционалното изследване на дишането се установяват данни за лек рестриктивен тип дихателна слабост. Проведената ехокардиография показва данни за горно гранична дебелина на лява камера, при нормални стойности на останалите параметри. От рентгенографията на торакални прешлени се установява S-образна дясноконвексна сколиоза. Невроофталмологичното изследване установи симетрична птоза, двустранен chalazion palpebrae superior. Инсуфициенция на двата mm. orbiculares oculi.

При пациента се проведе цялостно екзомно секвениране, което откри два хетерозиготни варианта в NEB гена, потвърждаващи диагнозата: Немалинова миопатия тип 2, унаследяваща се автозомно-рецесивно.

Обсъждане:

Касае се за момче с мускулна слабост, засягаща лицевата мускулатура, проксимална мускулатура на горните крайници и в по-малка степен проксималната мускулатура на долните крайници, ранни контрактури на лакътни и коленни стави, ригиден гръбнак, криловидни лопатки, миопатна, клатушкаща се походка, ЕМГ данни за миогенна увреда с денервация в покой, леко повишена КК в серум, със снижени вентилаторни показатели от смесен тип. По този повод е проведено молекулярно-генетично изследване, при което се откриват два хетерозиготни патологични варианта в NEB гена, каквито са установени при пациенти с Немалинова миопатия тип 2, унаследяваща се автозомно-рецесивно. Това е първият описан случай на пациент сНемалинова миопатия тип 2в България.

В световната литература са докладвани случаи на пациенти с Немалинова миопатия, причинени от мутации в NEB гена, водещи до разнообразен фенотип. При пациент от Индия се наблюдава сходен на българския пациент фенотип, с развитие на оплакванията в детска възраст, но без засягане на екстраокуларните и булбарните мускули, с установени удължено, безизразно лице и висок свод на небцето (13). При пациенти от арабски произход е докладвана вродена форма на Немалинова миопатия с двустранна генерализирана артрогрипоза с флексионни контрактури на лакътните и коленните стави, вродено еквиноварусно ходило вдясно. В ранна детска възраст е наблюдавано затруднено преглъщане на храна и повтарящи се респираторни инфекции. (14)

1.Agrawal, P.B., Greenleaf, R.S., Tomczak, K.K., et al. Nemaline myopathy with minicores caused by mutation of the CFL2 gene encoding cofilin-2. Am J Hum Genet. 2007, 80, 162–167.

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,. KJ., 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]

[1]Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска”
[2]Катедра по неврология, Медицински Университет - София
[3]Департамент 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 миопатии са миалгия, мускулни спазми, непоносимост към упражнения, кактои 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 синдроми чернодробна 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]

[1]Clinic of Nervous Diseases, University Hospital “Alexandrovska”, Sofia, Bulgaria
[2]Department of Neurology, Medical University of Sofia
[3]Department 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

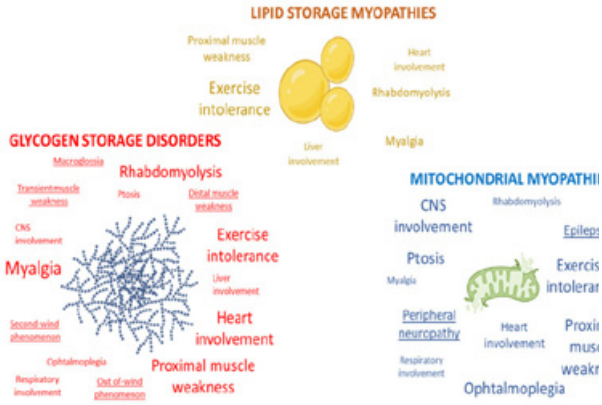
Метаболитните миопатии представляват група заболявания, обуславящи се от възникването на дефектни ензими, участващи в биохимичните процеси, свързани с генерирането на енергия в клетките. Метаболитните миопатии включват нарушения на съхранението на гликоген (GSD), дефекти на окислението на мастните киселини (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 натрупванена 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) идълговерижен 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 множествено дехидрогениране на Acyl-CoA (MADD) /

►Глутарова ацидурия тип II

►Миопатия с неутрално натрупване на липиди (NLSD-M)

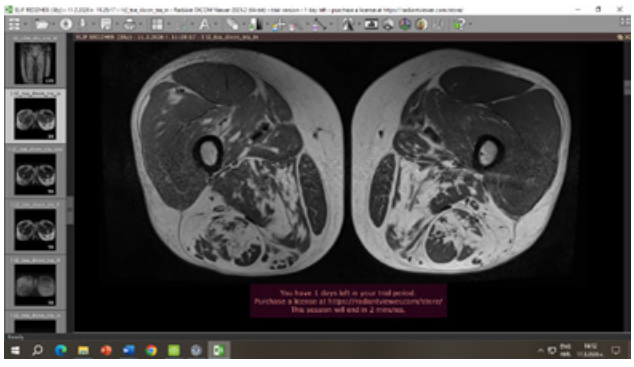
[Margaret Adler, Perry B. Shieh, 2015]

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

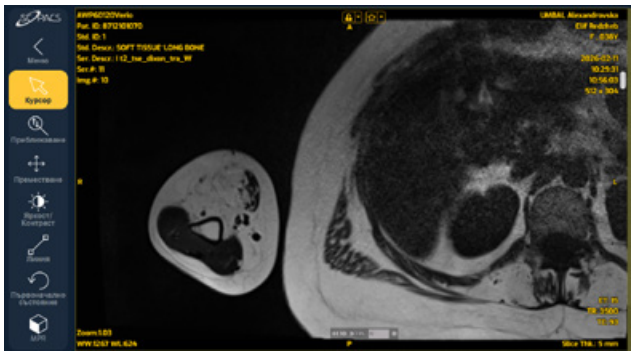
Представяме жена на 38 г.в., родена от нормално протекла бременност и раждане на термин. С нормално моторно и невропсихично развитие - проходила на 1 г.в., проговорила 1 г. и 6м. В детска и юношеска възраст е била без оплаквания. На 29 г.в., една година след раждане на първото си дете, усетила слабост на мускулатурата в областта на мишницата и раменния пояс вдясно. Постепенно слабостта прогресирала и се разпространила към предмишницата, дланта и пръстите на същата ръка. На 37 г.в. се появила слабост и в долните крайници, по-силно изразена за проксималната мускулатура. Затруднило се изправянето от клекнало положение и изкачването на стълби. В последните месеци се появила слабост и в лявата ръка.

Обективно: От проведения неврологичен статус се установава миопатен синдром, с изразена генерализирана мускулна слабост, по-силно изразена за проксимални мускули на четирите крайника, по-тежко са засегнати горните крайници Д>Л, по-слабо изразена е слабостта за аксиалната мускулатура. Налице са хипотрофии на мускулатурата на раменния пояс двустранно, както и на бедрата и подбедриците двустранно. Установява се арефлексия за четирите крайника. Пекторални гънки двустранно. Скапуле алате двустранно Л>Д. Лумбална хиперлордоза. Жабешки корем. Симптомът на Gowers е положителен. Походката емиопатна. Налице е ограничен обем на движение на глезенните стави и контрактури на Ахилесовите сухожилия двустранно.

От проведените лабораторните изследвания се установява завишена стойност на Креатинкиназата 2465 U/I (норма 20-190). Отиглената ЕМГ от m. tibialis anterior., m. vastus lateralis dexter, m. interosseus dorsalis dexter и m. biceps brachii се установяват данни за миогенна увреда. От функционалната оценка на дишането се установяват умерено намалени дихателни обеми. От проведената ехография на коремни органи се наблюдава стеатозна трансформация на паренхима на черния дроб. Проведе се МРТ на мускули, от която се установява значителна мастна дегенерация на мускулатурата на раменен пояс, по-демонстративно вдясно. Сравнително съхранен е m. subscapularis. Изразена атрофия на m. biceps brachii на дясна ръка, сравнително съхранен m. triceps brachii. Напреднал стадий на мастна дегенерация на mm. glutei двустранно и на мускулите от задната група на бедрото. Умерено изразени подобни промени се установяват двустранно в m. tensor fasciae latae. Сравнително запазена е мускулатурата на бедрото вентрално, както и m. sartorius и m. gracilis. Сравнително запазена е краниална част на m. abductor brevis, longus и magnus. Пациентката е с нормални сърдечни параметри от ехокардиографското изследване, както и с нормален слух от проведената аудиометрия.



Фиг. 1. МРТ на бедра. Визуализира се напреднал стадий на мастна дегенерация на мускулите от задната група на бедрото.



Фиг. 2. МРТ на раменен пояс и мишница. Установява се значителна мастна дегенерация на мускулатурата на раменен пояс, изразена атрофия на m. biceps brachii, сравнително съхранен m. triceps brachii.

При пациентката е проведен молекулярно-генетичен анализ – установени са две патогенни мутации в PNPLA2 гена, потвърждаващи диагнозата Метаболитна миопатия, водеща до абнормно акумулиране на триглицериди в скелетната мускулатура. Генът PNPLA2 кодираензима adipose triglyceride lipase (ATGL), участващ в първата стъпка от метаболизирането на триглицеридите в клетките. Мутациите в посочения ген водят до абнормно акумулиране на мазнини в мускулните клетки с клинична изява на мускулна слабост, в миоцитите с прояви на кардиомиопатия, както и в хепатоцитите с прояви на чернодробна стеатоза.

Обсъждане:

Касае се за жена с обективни данни за миопатен синдром, развиващ се в рамките на девет години, изразяващ се в генерализирана мускулна слабост, по-силно изразена за мускулатурата на крайниците, с постепенна прогресия във времето. Обективно се установява миопатен синдром-преобладаваща слабост за горните крайници в раменния пояс и стабилизаторите на лопатките. По-тежко засегнати са мускулите флексори, екстензори, абдуктори и външни ротатори в раменната става, асиметрично по-изразени в дясно, най-вече за m. pectoralis major, m. deltoideus и m. supraspitatus и за долните крайници – симетрично за мускули екстензори, абдуктури и аддуктори в тазовия пояс. Прави впечатление нетипичното засягане на мускулатурата, според литературни данни, а именно изразената симетрична слабост в горни крайници на екстензорите на палеца и пръстите при съхранени mm. extensor indicis, mm. extensor digiti minimi, а в долните крайници на плантарните и дорзалните флексори на глезенната става. МРТ на мускулите на раменния, тазовия пояс и проксималната мускулатура на горните и долните крайници визуализира значителна мастна дегенерация на мускулатурата на раменния пояс, по-изразена вдясно, както и на седалищните мускули и на мускулите от задна група на бедрата двустранно. Това е първият описан случай на пациент сМатаболитнамиопатиявследствие на мутация в *PNPLA2* гена в България.

1.Adler, M., Perry, B., et al. Metabolic Myopathies**.** 2015, 35, 385–397.

2. Angelini, C., Marozzo, R., Pegoraro, V., Saccon, S. Diagnostic challenges in metabolic myopathies. Expert Rev Neurother. 2020, 20, 1287–1298.

3. Al Shehri, A., Al-Asmi, A., Al Salti, A.M., Almadani, A.,

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

pearly white translucent daughter cysts of variable sizes, with clear fluid and membranous structures, were observed inside the cysts. Histopathologic examination of the specimen confirmed the diagnosis of hydatid cyst by visualizing the laminated membrane of the cyst wall. (Figure 2) Our patient was treated with albendazole under supervision of an infectious disease specialist. The patient stayed in the intensive care unit for two days after the operation and was then transferred to the ward. No post-operative complication occurred . He was discharged with long-term prescription of oral albendazole at 400 mg/dose twice daily given in cycles of 28 days interrupted by a 15-day period with a routine monitoring of blood counts and liver function tests (in view of the potential hepatic and hematological adverse effects of albendazole. Treatment of echinococcosis for patients weighing more than 60 kg is albendazole administered PO with meals in a dose of 400 mg twice daily for 28 days. A dose of 15 mg/kg of body weight daily in 2 divided doses (not to exceed total daily dose of 800 mg) has been suggested for patients weighing less than 60 kg. For cystic echinococcosis, the 28-day course may be repeated after 14 days without treatment to a total of 3 treatment cycles.) Oral treatment continued for about three months. After three months of follow-up, left hemiparesis improved, and the left side limbs were raised to four-fifths. At this time brain MRI was normal without residual cyst or any recurrence (Figure 3).

DISCUSSION

Echinococcus granulosus follows a two-host life cycle, with dogs as definitive hosts and humans as accidental intermediate hosts. After ingestion of eggs, larvae penetrate the intestinal wall and disseminate hematogenously, most commonly lodging in the liver (≈75%) and lungs (≈15%), while cerebral involvement remains rare (≈1–2%). [6,7]. Intracranial hydatid cysts may be primary, resulting from direct cerebral infestation, or secondary, typically multiple and associated with systemic disease.[8,9] Cyst growth is slow and influenced by tissue resistance, averaging approximately 1 cm every 5–16 months, which explains the delayed clinical presentation and large lesion size at diagnosis. Consequently, patients most often present with symptoms related to mass effect, predominantly headache and focal neurological deficits in intracranial disease. [10,11,12]. Although cerebral hydatid disease is classically described in children, adult patients with solitary supratentorial cysts are well represented in the literature and therefore do not constitute an exceptional presentation. The age of our patient and the temporoparietal localization are consistent with previously reported adult cases and likely reflect hematogenous dissemination along the middle cerebral artery territory.

CT and MRI are the primary imaging modalities for evaluating intracranial hydatid disease. Classically, CT demonstrates a well-defined, spherical cystic lesion without rim enhancement or perilesional edema, with cyst fluid density similar to or slightly higher than cerebrospinal fluid and rare calcification. On MRI, the lesion typically appears hypointense on T1-weighted images and hyperintense on T2-weighted images, often with a thin hypointense halo corresponding to the cyst wall. The presence of hydatid cysts in other organs, particularly the liver, may further support the diagnosis. [13,14]. The principal value of this case lies in its atypical radiological appearance rather than its demographic or anatomical characteristics. Typical intracranial hydatid cysts are non-enhancing, well-defined cystic lesions without surrounding edema. In contrast, our case demonstrated peripheral ring enhancement, diffusion restriction, and significant perilesional edema—features that substantially complicated the preoperative diagnosis and initially suggested alternative pathologies such as cystic glioma or atypical neurocysticercosis. Such findings have been infrequently reported and are usually attributed to cyst rupture or a localized inflammatory host response.

The principal value of this case lies in its atypical radiological appearance rather than its demographic or anatomical characteristics. Typical intracranial hydatid cysts are classically described as non-enhancing, well-defined cystic lesions isointense to CSF on T1 and hyperintense on T2, notably lacking surrounding perilesional edema or rim enhancement [13, 14]. In stark contrast, our patient presented with peripheral ring enhancement, significant perilesional edema, and restricted diffusion on DWI—features that substantially complicated the preoperative diagnosis and initially mimicked high-grade pathologies such as cystic glioma, brain abscess, or atypical neurocysticercosis.

While such inflammatory imaging features are infrequent, they are not unprecedented and have been documented in specific contexts within the literature. Our findings align closely with cases where the host immune response is heightened due to micro-ruptures or secondary infection. For instance, **Nemati et al. (2010)**reported a giant cerebral hydatid cyst in a child that exhibited significant perilesional edema and rim enhancement, attributing these findings to a localized inflammatory reaction triggered by minor leakage of antigenic fluid through an intact but permeable cyst wall [17]. Similarly, **Abdulla et al. (1988)** described cases of ruptured cerebral hydatid cysts where MRI demonstrated intense ring enhancement and extensive edema, indistinguishable from pyogenic abscesses or high-grade gliomas prior to surgical confirmation [4]. Furthermore, **Menkü et al. (2004)** highlighted a case of a gigantic cyst where diffusion restriction was observed, suggesting that the viscous proteinaceous content of the cyst fluid or the presence of inflammatory debris can mimic the restricted diffusion typically seen in abscesses or cellular tumors [15].

The presence of ring enhancement and edema in our case, despite the absence of overt intraoperative rupture prior to excision, suggests a subclinical leak or a robust hypersensitivity reaction of the host parenchyma to the parasitic antigens. This contrasts with the "cold" appearance of uncomplicated cysts described by **Kammerer (1993)**, where the cyst acts as a passive space-occupying lesion with minimal host reaction [6]. The overlap in imaging features between our case and those of necrotic tumors or abscesses underscores a critical diagnostic pitfall: in endemic regions, the presence of ring enhancement and edema should not automatically exclude hydatid disease. As demonstrated by **Altas et al. (2010)** in their review of giant cysts, reliance on classical "non-enhancing" criteria may lead to misdiagnosis and inappropriate management strategies,

such as biopsy attempts which carry a high risk of anaphylaxis and dissemination [9].

Serological tests have limited reliability in isolated cerebral disease. The Casoni test is positive in only approximately 60% of cases, while ELISA shows variable sensitivity (60–90%) and may yield false-positive results due to cross-reactivity or false-negative results owing to the weak immune response elicited within the central nervous system. [15,16,17]. Consequently, neither imaging nor serology alone is definitive, and final diagnosis requires histopathological confirmation by identification of the parasitic structures. [18].

Surgical removal is the primary method of treatment. Due to the challenges of removing a brain cyst, preoperative diagnosis can be invaluable. These cysts are usually large at the time of operation and have a thin capsule. They also might have adhesions and might be located deep in or close to the ventricular walls requiring careful dissection. Surgical excision without rupture is the preferred treatment approach to prevent recurrence and anaphylactic reactions. The most common surgical approach is that described by Arana-Iniguez and San Julian and consists of forced expulsion of the cyst by hydrodissection introducing hypertonic saline solution under and around the cyst [19]. The Dowling technique is the most effective surgical method for removing cerebral hydatid cysts without causing rupture. For Dowling-Orlando technique, the head is lower than the operation table. Large craniotomy flaps can be made depending on the size and site of the lesion. Surgery area of brain covering cotton soaked with warm normal saline to prevent spillage in case of rupture. Then, the cyst removes and dura closes watertight, bone flap puts back and patient dresses after wound closure. After craniotomy and prior to the incision, the surgical field must be cleaned with scolicidal solution to prevent recurrence because even a minimal spillage can lead to new cysts formation (1 mL of cyst fluid contains 4 000 000 scolices). Intra-operative cyst rupture may occur in 28% of the cases. If it ruptures into subarachnoid space of the brain, it can cause severe anaphylactic reactions. Microsurgical removal is another option, particularly for cysts in deep or eloquent brain areas, where the initial stage of the procedure is performed under a micro- scope, although the delivery process is conducted without one [20]. The PAIR (Puncture, Aspiration, Injection, Re-aspiration) is a minimally invasive technique which is very rarely used for cerebral hydatid cysts due to the higher risk of complications [21]. Medical treatment with albendazole and praziquantel can be considered, particularly in recurrent cases or when rupture occurs during surgery.[9,22] In the case of successful removal of the cyst, the patient prognosis is quite good. Hydatid cysts should be considered when a large brain cyst is encountered. Slow growth, the patient's background, and a history of recent travel might provide helpful clues for diagnosis. Preoperative diagnosis and meticulous surgical dissection during surgery might ensure complete patient recovery.

Adult age, solitary presentation, and supratentorial localization—although relatively infrequent—are well-documented features of cerebral hydatid disease and therefore cannot be considered exceptional. Several published series have reported adult patients with solitary supratentorial cysts, particularly in the parietal and temporoparietal regions, reflecting hematogenous dissemination along the middle cerebral artery territory. In contrast, the truly atypical feature in the present case is the presence of peripheral ring enhancement with surrounding perilesional edema, imaging findings that are classically absent in uncomplicated intracranial hydatid cysts. Such features are usually associated with cyst rupture, secondary infection, or an inflammatory host response. However, only a limited number of previously reported cases describe similar radiological characteristics, and a more explicit comparison with these reports would strengthen the interpretation of this finding as an unusual presentation rather than an incidental variation.

The atypical imaging profile explains the initial diagnostic ambiguity and underscores the importance of maintaining a high index of suspicion for hydatid disease in endemic regions, even when classical imaging features are absent. Given the limited sensitivity of serological tests in isolated cerebral involvement, definitive diagnosis continues to rely on intraoperative and histopathological confirmation, as was the case in our patient.

Limitation

Although the one-year follow-up in the present case is acceptable for a case report and demonstrated no evidence of recurrence, the duration remains relatively short for fully assessing long-term recurrence risk. This limitation will be acknowledged, as late recurrence has been reported in cerebral hydatid disease, particularly in cases complicated by intraoperative cyst rupture.

CONCLUSION

Echinococcosis is a common disease endemic in the central belt of India, usually involving the liver and lungs. Intra- cerebral hydatid cysts being rare, it can be dangerous if not diagnosed and treated accordingly. Intra-cerebral hydatid cysts have slow growth rate and are symptomatic in later stages causing high morbidity and mortality. Imaging modalities like computed tomography and magnetic resonance imaging supports in establishing diagnosis of hydatid disease, but if unusual anatomic sites with atypical imaging findings present themselves; Neurosurgeons have to bear in mind hydatid cysts when evaluating cystic lesions in the brain. In atypical cases, surgical techniques may vary, and careful dissection of the cyst capsule from the brain parenchyma can be successful with minimal risk of intraoperative rupture.

ACKNOWLEDGMENTS

With special thanks to the neurosurgery,pathology and radiology department of SVP Hospital

CONFLICT OF INTEREST

None declared

Image Ladder

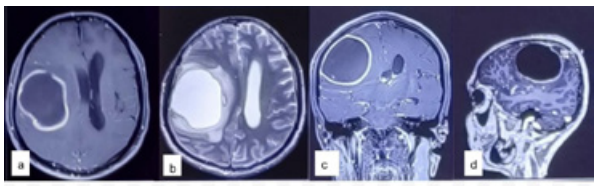


Figure 1:- Contrast enhanced MRI Brain a) T1 contrast axial image showing cystic lesion with ring enhancement in right temporoparietal lobe, b) T2 weighted axial image, c) T1 contrast coronal image, d) T1 contrast sagittal image

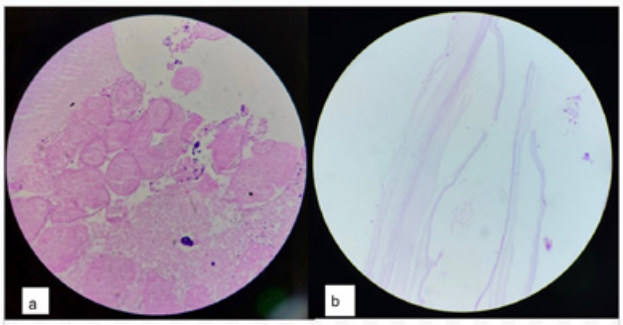


Figure 2: Microscopic examination (hematoxylin and eosin stain) of the cyst a;Reactive glial tissue covered by thin layer of inflammatory cells along with fragments of chitinous layer and protoscolices, b;a laminated acellular wall with a nucleated germinal layer.

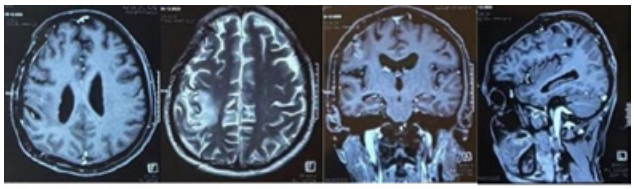


Figure 3:- Post OP Contrast enhanced MRI Brain after 03 month A) T1 contrast axial plate showing complete removal of cyst with no residual cyst, B) T2 weighted axial image, C) T1 contrast coronal image. D) T1 contrast sagittal image

REFERENCES

1.Akdemir, G., Daglioglu, E., Secer, M., Ergungo,r M.F. Hydatid cysts of the internal acoustic canal and jugular foramen. J Clin Neurosci. 2007,14,4,394-396. [PubMed ID: 17270448]. https://doi.org/10.1016 j.jocn.2006.04.007.

2. Roquer, J., Escudero, D., Guelar, A., Herraiz, J., Canas, A., Maso, E. et al. Calcified cerebral hydatid cyst in a patient with abdominal hydatidosis. Med Clin .Barc, 198,85,11,458-460. [PubMed ID: 4068813].

3. Boop, F.A., Jacobs, R.F., Young, R.L. Brain abscess and encephalitis in children. In: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD, editors. Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. New York: Thieme, 1999, p. 1203-1226.

4. Abdulla, K., Tapoo, A.K., Agha, H.S. Ruptured cerebral hydatid cyst: a case report. J Trop Med Hyg. 1988,91,6,302-305. [PubMed ID: 3204645].

5. Ona,l C., Erguvan-Ona,l R., Yakinci, C., Karayol, A.,, Atambay M., Daldal, N. Can the requirement of a diversion procedure be predicted after an uncomplicated intracranial hydatid cyst surgery? Pediatr Neurosurg. 2006,42,6,383-386. [PubMed ID: 17047420]. https://doi.org 10.1159/000095570.

6. Kammerer, W.S. Echinococcosis affecting the central nervous system. Semin Neurol. 1993,13,2,144-147. PubMed ID: 8356347,. https://doi.org/10.1055/s-2008-1041118.

7. Abbassiou, K., Amirjamshidi, A. Diagnosis and Management of Hydatid Cyst of the Central Nervous System: Part 1: General Considerations andHydatid Disease of the Brain. Neurosurg Q. 2001,11,1,1-9. https://doi.org/10.1097/00013414-200103000-00001.

8. Lunardi, P., Missori, P., Di Lorenzo, N., Fortuna, A. Cerebral hydatidosis in childhood: a retrospective survey with emphasis on long-term follow-up. Neurosurgery. 1991,29,4,515-17. [PubMed ID: 1944831].

9. Altas, M., Serarslan, Y., Davran, R., Evirgen, O., Aras, M.,, Yilmaz N. The Dowling-Orlando technique in a giant primary cerebral hydatid cyst: A case report. Neurol Neurochir Pol 2010,44,304-307.

10. Arana Iniguez, R. Echinococcus. Infection of the nervous system. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. Hand book of clinical neurology, part III. Amsterdam: Elsevier/North Holland Biomedical Press; 1978. p. 175-208.

11. Evliyaoglu, C., Keskil, S. Possible spontaneous "birth" of a hydatid cyst into the lateral ventricle. Childs Nerv Syst. 2005,21,5,425-428. PubMed ID: 15580516. https://doi.org/10.1007/s00381-004-1042-z.

12. Limaiem, F., Belli,l S., Bellil, K.,, Chelly, I., Mekni, A., Khald,i M. et al. Primary

hydatidosis of the central nervous system: a retrospective study of 39 Tunisian cases. Clin Neurol Neurosurg. 2010,112,1,23-28. PubMed ID: 19781849. https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.09.001.

13. Kocaman S, Ersahin Y, Mutluer S. Cerebral hydatid cysts in children. J Neurosci Nurs. 1999;31(5):270-7. [PubMed ID: 10633303].

14. Carrea, R., Dowling, E.J., Guevara, J.A. Surgical treatment of hydatid cysts of the central nervous system in the pediatric age (Dowling's technique). Childs Brain. 1975,1,1,4-21. PubMed ID: 1175437.

15. Menkü, A., Kulaksizoglu, O., Tucer, B.,, Kurtsoy A., Akdemir, H: Successful surgical excision of a gigantic cerebral hydatid cyst. Minim Invasive Neurosurg. 2004, 47,61-64

16. Schantz, P.M., Gottstein, B: Echinococcosis (hydatidosis). Immunodiagnosis of Parasitic Diseases, Volume 1. Academic Press, San Diego, CA; 1986, 69-107.

17. Nemati, A., Kamgarpour, A., Rashid, M., Nazari, S.S.: Giant cerebral hydatid cyst in a child: a case report and review of the literature. Br J Gen Pract. 2010, 3,a338.

18. Handa, U., Ba,l A., Mohan, H.Cytomorphology of hydatid disease . Internet J Tropical Med. 2004, 2,6.

19. Arana-Iniguez, R. , San Julian, J. Hydatid cysts of the brain . J Neurosurg. 1955, 12,323-335.

20. . Balak, N., Çavumirza,C., Yildirim,,H., O ¨zdemir, S.,Kinay, D. Microsurgery in the removal of a large cerebral hydatid cyst: Technical case report, Neurosurgery 59 ,4 SUPPL. 2, 2006.

21. N. O ¨rmeci, PAIR vs O ¨rmeci technique for the treatment of hydatid cyst, Turkish J Gastroenterol. 2014, 25 ,4,358–364.

22. Todorov, T., Vutova, K., Petkov, D., Balkanski, G. Albendazole treatment of multiple cerebral hydatid cysts: Case report. Trans R Soc Trop Med Hyg 1988,82,150-152.

INTRANEURAL GANGLION CYST OF THE COMMON PERONEAL NERVE PRESENTING WITH FOOT DROP: A RARE CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Jaimin Modh, Arvind Verma, Renish Padshala,Nazar Imam

Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, Ahmedabad, Gujarat, India.

ABSTRACT

Background: Intraneural ganglion cysts are rare benign mucinous lesions that arise within the epineurium of peripheral nerves. They represent an uncommon but surgically treatable cause of common peroneal neuropathy. Because their clinical presentation may mimic lumbar radiculopathy, entrapment neuropathy, or peripheral nerve sheath tumour, significant diagnostic delay is frequent.

Case Presentation: We report a 35-year-old man who presented with progressive foot drop and gait impairment. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated a cystic lesion along the common peroneal nerve at the fibular neck, producing focal neural compression. Microsurgical exploration through a lateral approach was performed. The common peroneal nerve was identified, decompressed, and preserved. Intraoperative neurophysiological monitoring—including motor evoked potentials (MEPs) and direct nerve stimulation—guided safe fascicular dissection. A translucent cystic lesion containing gelatinous material was evacuated and excised. Histopathological examination confirmed a fibrous cyst wall with mucinous contents and no epithelial lining or malignant features, consistent with a ganglion cyst. The postoperative course was uneventful; foot drop resolved completely, and the patient regained normal independent walking.

CONCLUSION

This case highlights the importance of considering intraneural ganglion cyst in young adults with non-traumatic foot drop. Early MRI diagnosis, meticulous nerve-preserving microsurgery, and neurophysiological monitoring may permit excellent functional recovery. The articular/synovial theory of pathogenesis underscores the need to identify and address the joint connection and articular branch to reduce recurrence.

Keywords: Evoked Potentials, Motor; Foot Drop; Ganglion Cysts; Microsurgery; Monitoring, Intraoperative; Peroneal Nerve; Treatment Outcome

INTRODUCTION

Foot drop is a clinically important neurological deficit characterised by weakness of ankle and toe dorsiflexion, producing steppage gait, impaired foot clearance during the swing phase, an increased risk of falls, and major functional limitation. The responsible lesion may arise at multiple levels of the motor pathway, from the cerebral cortex, spinal cord, and lumbosacral nerve roots to the sciatic nerve, common peroneal nerve (CPN), deep peroneal nerve, neuromuscular junction, or anterior compartment musculature. In clinical neurosurgical practice, the most relevant peripheral diagnoses include L4–L5 radiculopathy, sciatic neuropathy, CPN entrapment at the fibular neck, traumatic nerve injury, compressive neuropathy from prolonged positioning, periarticular mass lesions around the knee, and iatrogenic injury after orthopaedic procedures [1].

The CPN is uniquely vulnerable at the fibular neck. It courses superficially around the lateral knee, becomes tethered near the fibular head, and bifurcates into the superficial and deep peroneal branches within a fibro-osseous tunnel near the peroneus longus origin. Even modest extrinsic compression at this site can produce weakness of ankle dorsiflexion, toe extension, and eversion, with sensory disturbance over the anterolateral leg and dorsum of the foot. Structural lesions must be actively considered when foot drop is progressive, atraumatic, associated with a palpable swelling, or imaging-positive at the fibular neck.

Intraneural ganglion cysts are rare benign lesions that develop within the epineurium and are filled with mucinous or gelatinous material. They are now understood to be joint-related rather than true neoplasms. The CPN is the most frequently affected peripheral nerve. In the largest systematic review, Desy et al. analysed 417 articles encompassing 645 patients and identified increasing recognition of articular connections and recurrence mechanisms over time [2]. A subsequent imaging analysis by Lenartowicz et al. catalogued 941 reported cases, confirming the CPN as the predominant site [3].

The prevailing pathogenic framework is the articular (synovial) theory: synovial fluid escapes from a neighbouring joint through a capsular defect, enters an articular branch of the nerve, and propagates proximally within the epineurium of the parent nerve. For CPN lesions, the source is typically the proximal (superior) tibiofibular joint [4,5]. This model has direct surgical implications—simple cyst decompression without addressing the articular branch and joint connection is associated with higher recurrence rates.

MRI is central to diagnosis and operative planning. Characteristic features include a T1-hypointense, T2-hyperintense cystic lesion following the nerve, sometimes exhibiting the tail sign, transverse limb sign, or signet-ring sign [3,6]. High-resolution ultrasonography may complement MRI, particularly for dynamic assessment and postoperative surveillance [7]. Despite these advances, diagnostic confusion persists because the lesion may be mistaken for schwannoma, neurofibroma, extraneural ganglion, Baker cyst, or lumbar radiculopathy.

The purpose of this article is to report a rare case of CPN intraneural ganglion cyst presenting as foot drop in a young adult male, successfully managed by nerve-preserving microsurgical excision under intraoperative neurophysiological monitoring, and to review the literature with emphasis on pathophysiology, diagnostic pitfalls, imaging signs, surgical

strategy, recurrence prevention, and expected neurological recovery.

Case Description

A 35-year-old male presented with a progressive history of foot drop. He reported increasing difficulty clearing his foot during the swing phase of gait, resulting in a characteristic steppage pattern and significant functional limitation of independent ambulation. There was no history of major trauma, penetrating injury, recent orthopaedic intervention, or known systemic neurological disease. The symptom onset was insidious, and the deficit had worsened over the months preceding presentation.

On clinical examination, the patient demonstrated foot drop consistent with CPN dysfunction. Ankle dorsiflexion and toe extension were weak; plantar flexion was preserved. Gait assessment confirmed impaired foot clearance during swing. Sensory examination revealed diminished sensation over the anterolateral leg and dorsum of the foot in the distribution of the superficial peroneal nerve. Preoperative muscle strength grading (Medical Research Council scale) and formal electrodiagnostic data should be inserted from the clinical record prior to journal submission.

MRI of the proximal leg demonstrated a well-defined, T1-hypointense and T2-hyperintense cystic lesion along the anatomical course of the CPN at the fibular neck—the region where the nerve winds around the fibular head and enters the peroneal tunnel (Figure 2). The lesion compressed and distorted the nerve, with no evidence of solid components or internal enhancement to suggest a nerve sheath tumour. Its cystic morphology, anatomical location, and relationship to the CPN supported the primary diagnosis of intraneural ganglion cyst; a cystic peripheral nerve sheath tumour remained a secondary differential pending histopathological confirmation.

Given the progressive motor deficit, gait impairment, and imaging evidence of focal nerve compression, surgery was recommended. The operative goals were decompression of the CPN, evacuation and excision of the cystic lesion, preservation of functional fascicles, prevention of iatrogenic nerve injury, and restoration of neural function.

The patient was positioned to expose the lateral proximal leg and fibular neck. A lateral skin incision was planned over the fibular head, aligned with the course of the CPN. Dissection proceeded in layers; subcutaneous tissues were divided with care to avoid traction on superficial neural structures. The operative field was maintained with self-retaining retractors.

Under magnification, the CPN was identified proximally in undisturbed tissue and traced distally toward the fibular neck. Vessel loops were placed for gentle mobilisation and protection. A cystic rather than solid lesion was encountered, intimately related to the nerve; the nerve appeared expanded and distorted by a translucent component containing gelatinous material, consistent with an intraneural ganglion cyst (Figure 3, Figure 4).

Continuous intraoperative neurophysiological monitoring was employed throughout. MEPs and direct electrical stimulation were used to identify functional fascicles and to distinguish viable neural tissue from the non-functional cyst wall. This was critical given the intimate relationship between the lesion and the nerve, where inadvertent fascicular injury could have produced permanent dorsiflexion weakness.

Microsurgical decompression was performed along a nerve-preserving dissection plane. The cystic component was carefully opened; gelatinous material was evacuated and the cyst excised as completely as safely achievable without sacrifice of functioning fascicles. Following decompression, the nerve appeared adequately released with no residual focal compression. Haemostasis was achieved, and the wound was closed in anatomical layers.

Histopathological examination of the excised specimen demonstrated a fibrous cyst wall with mucinous material, no epithelial lining, and no malignant features, confirming the diagnosis of ganglion cyst (Figure 5). The postoperative course was uneventful. No new neurological deficit was observed. Ankle dorsiflexion and gait improved progressively; foot drop resolved clinically, and the patient regained normal independent walking. No wound complication, infection, or early postoperative deterioration was documented. The patient was advised to continue neurological follow-up to monitor recovery and detect any radiological recurrence.

DISCUSSION

Rarity and Clinical Significance

Intraneural ganglion cyst of the CPN is a rare but surgically reversible cause of foot drop that deserves early recognition. Unlike foot drop due to degenerative lumbar pathology or traumatic peroneal nerve injury—which may produce irreversible axonotmesis or neurotmesis—intraneural ganglion cysts typically cause pressure-mediated neuropathy without complete axonal disruption. Timely surgical decompression before irreversible axonal loss is therefore associated with excellent neurological recovery.

Diagnostic delay is common because the entity is unfamiliar to many clinicians. Patients with foot drop are frequently referred for lumbar spine evaluation first, particularly when incidental degenerative disc disease is present on imaging. Young et al. demonstrated that peroneal intraneural ganglia can present with pain, fluctuating weakness, and sensory symptoms localising to the CPN—features that, if recognised, should prompt peripheral nerve-directed imaging rather than further spinal workup [8]. The present case reinforces this principle: a young man with focal pathology at the fibular neck recovered fully after microsurgical decompression that would not have been offered if the deficit had been attributed reflexively to lumbar disease.

Pathophysiology: The Articular (Synovial) Theory

The modern understanding of intraneural ganglion cysts rests on the articular theory. Earlier hypotheses—de novo mucinous degeneration within the nerve, traumatic origin, or embryological rests—failed to explain the consistent anatomical relationship between intraneural cysts and adjacent synovial joints or the recurrence patterns seen after isolated cyst evacuation.

The articular theory proposes that synovial fluid escapes from a joint via a capsular defect and enters an articular branch of the peripheral nerve. Hydrostatic pressure then drives the fluid proximally within the epineurium of the parent nerve. For CPN lesions, the relevant source is usually the superior

tibiofibular joint; the articular branch arising from the CPN or deep peroneal nerve provides the anatomical conduit. Progressive fluid accumulation expands the epineurium, displaces and compresses fascicles, and produces the clinical deficit.

Spinner et al. established the primacy of the articular branch through clinical series and a unifying theoretical analysis [4,5], shifting management from simple cyst evacuation toward interruption of the joint–nerve fluid pathway. Desy et al. confirmed in 645 patients that recurrence correlates with percutaneous aspiration and failure to disconnect the articular branch or treat the joint [2]. Lenartowicz et al. further demonstrated that contemporary MRI identifies joint connections more reliably than ultrasonography and that their detection is increasing with improved imaging protocols [3].

Practically, this model means that the lesion is not a neoplasm, that decompression alone may not be curative, and that high-resolution preoperative imaging should be scrutinised specifically for the joint connection—not merely the dominant cyst mass.

Anatomical Vulnerability of the Common Peroneal Nerve

The CPN is predisposed to symptomatic compression at the fibular neck for anatomical reasons: it is superficial, tethered proximally and distally, and traverses a fibro-osseous tunnel near the peroneus longus origin. Even modest cyst expansion may therefore produce significant neural compression. Deep peroneal fascicles, which subserve ankle and toe dorsiflexion, are often disproportionately affected, explaining presentations dominated by foot drop; involvement of superficial peroneal fascicles adds eversion weakness and sensory symptoms over the dorsum of the foot.

The characteristic MRI signs reflect this anatomy. The "tail sign" suggests continuity with the joint source; the "transverse limb sign" represents cystic material within the articular branch as it crosses the anterior fibular neck; and the "signet-ring sign" reflects eccentric fascicular displacement within the epineurium [6]. Recognition of these signs can reliably distinguish intraneural ganglion cyst from extraneural ganglion and from peripheral nerve sheath tumour, both of which require different operative strategies.

Diagnostic Challenges and Differential Diagnosis

Because foot drop is a sign rather than a diagnosis, a structured clinico-anatomical approach is required before attributing it to any single cause. The distribution of motor weakness, pattern of sensory loss, reflex changes, and presence or absence of upper motor neuron signs help localise the responsible lesion. L5 radiculopathy may closely mimic CPN neuropathy because both impair ankle dorsiflexion; however, radiculopathy typically also affects hip abduction and foot inversion, may be accompanied by back pain, and produces paraspinal denervation on electromyography. CPN neuropathy selectively impairs dorsiflexion and eversion while sparing inversion (tibialis posterior is tibial-nerve innervated). Sciatic neuropathy additionally involves hamstrings and tibial-nerve muscles, and central causes produce upper motor neuron signs.

At the fibular neck, the structural differential diagnosis encompasses entrapment neuropathy, traumatic neuroma, extraneural ganglion cyst, intraneural ganglion cyst, schwannoma, neurofibroma, malignant peripheral nerve sheath tumour, lipoma, vascular malformation, synovial cyst, Baker cyst extension, and soft tissue sarcoma. Cystic peripheral nerve sheath tumours may exhibit heterogeneous enhancement or solid components; ganglion cysts typically display uniform fluid signal. Panwar et al. emphasised that intraneural ganglion cysts are frequently under-recognised and stressed that identifying the joint connection is central to correct diagnosis [9]. In the present case, the lesion was initially considered a peripheral nerve tumour; the operative approach—and therefore the outcome—would have differed substantially if this misclassification had not been corrected by careful MRI review.

Role of Electrodiagnosis and Neuroimaging

Electrodiagnostic testing localises the lesion, quantifies severity, and distinguishes demyelinating conduction block from axonal loss—information directly relevant to prognosis and operative urgency. Nerve conduction studies in CPN intraneural ganglion cyst may show reduced compound muscle action potential amplitude, focal slowing, or conduction block at the fibular head. Needle electromyography typically demonstrates denervation in tibialis anterior, extensor hallucis longus, extensor digitorum brevis, and peroneal muscles, with normal findings in tibialis posterior and paraspinal muscles—a pattern that effectively excludes both L5 radiculopathy and sciatic neuropathy [8].

MRI remains the most informative preoperative modality, defining cyst extent, nerve displacement, the presence of muscle denervation changes, and the possible joint connection. Among 941 cases reviewed by Lenartowicz et al., MRI was more likely than ultrasonography to detect joint connections, a finding critical to planning recurrence-prevention surgery [3]. High-resolution ultrasound usefully complements MRI through dynamic evaluation, easy comparison with the contralateral side, and convenient postoperative follow-up [7], though it is operator-dependent and less sensitive for subtle joint connections.

Surgical Management Principles

The surgical objectives are nerve decompression, cyst evacuation and excision, fascicular preservation, management of the articular branch when identified, and reduction of recurrence risk. A safe strategy begins with exposure of the CPN proximal to the lesion in undistorted tissue, followed by distal tracing toward the fibular neck and peroneal tunnel. External neurolysis releases compressive fascial structures. The cystic region is inspected under magnification; dissection avoids blind coagulation, aggressive traction, and circumferential nerve stripping. Direct stimulation identifies functioning fascicles and guides the choice of a safe entry zone for epineurial opening if required.

Intraoperative neurophysiological monitoring was employed throughout the present case. MEPs and direct stimulation proved particularly valuable for identifying functional fascicles within the distorted intraneural anatomy, allowing decompression to proceed without permanent dorsiflexion loss. Although the literature on routine neurophysiological monitoring specifically for peroneal intraneural ganglion cysts is limited, the rationale is compelling in cases with preoperative motor deficit and intraneural pathology.

The articular branch must be specifically sought. When identified, most authorities recommend ligation or transection

to interrupt the synovial fluid conduit [4,5,10,11]. For first presentations without significant joint degeneration, decompression combined with articular branch disconnection is usually sufficient. For recurrent or large cysts with prominent proximal tibiofibular joint pathology, more targeted joint-directed treatment—such as synovial resection or joint curettage—may be necessary. The literature consistently warns that cyst evacuation alone, without addressing the articular connection, predisposes to recurrence [2–5,10,11].

Outcomes and Recurrence in the Literature

Functional recovery after microsurgery is generally favourable when the deficit is treated before prolonged axonal degeneration. Wilson et al. reported outcomes in 65 surgically treated patients; median dorsiflexion improved from 2/5 preoperatively to 5/5 at last follow-up, and radiological recurrence occurred in only 6 patients, all extraneural [12]. König et al. similarly demonstrated significant motor recovery and used postoperative nerve ultrasonography to correlate morphological changes with clinical outcomes [13]. Kankam et al. concluded from a case series and systematic review that surgical excision combined with articular branch neurectomy was associated with improved motor and sensory function [15].

The present case aligns with these favourable outcomes. Complete resolution of foot drop and restoration of independent walking after microsurgical decompression suggest that the preoperative deficit was predominantly compressive and reversible. Despite this excellent result, long-term recurrence surveillance remains important, particularly if the status of the articular branch and proximal tibiofibular joint connection was not definitively documented or treated intraoperatively.

Joint-directed procedures carry additional considerations, as Wilson et al. demonstrated when evaluating joint stability after treatment of the superior tibiofibular joint source [14]. Balancing recurrence prevention with preservation of joint function is important; more aggressive joint management is generally reserved for recurrent lesions or cases with prominent joint pathology.

Comparison with Similar Reported Cases

Several recent reports illustrate the clinical spectrum. Broekx et al. described a 12-year-old child with CPN intraneural ganglion cyst causing foot drop, emphasising the importance of articular branch ligation and transection in minimising recurrence [16]. Pemmari et al. reported a large intraneural cyst in the peroneal nerve and highlighted persisting under-recognition of this entity in cases of unexplained peroneal palsy [17]. Della Vecchia et al. described acute non-traumatic foot drop due to peroneal intraneural ganglion cyst and reviewed the diagnostic-therapeutic pathway [18]. Adil et al. reported an intraneural synovial cyst with four-year follow-up, confirming that substantial motor disability can respond well to surgery [19]. Smith et al. demonstrated that high-resolution MRI can delineate the knee joint origin of a peroneal intraneural ganglion cyst, reinforcing the value of detailed preoperative imaging for operative planning [20].

The present case contributes to this literature in several respects. First, the patient was a young adult male—an age group in which lumbar disc disease, trauma, or entrapment neuropathy are more commonly suspected, potentially delaying recognition of a rare cystic intraneural lesion. Second, the use of intraoperative MEPs and direct stimulation enabled safe dissection and nerve preservation. Third, the postoperative outcome was excellent. Fourth, the case illustrates that cystic lesions at the fibular neck should not be reflexively categorised as solid nerve sheath tumours without careful MRI evaluation.

Limitations of the Present Report

This case report has several limitations. Formal preoperative MRC grading, detailed sensory mapping, nerve conduction study values, and long-term follow-up data are not included in the available record and should be added from the clinical notes before journal submission. The intraoperative status of the articular branch and proximal tibiofibular joint connection should be confirmed from the operative note, as this information is important for assessing recurrence risk. The exact wording of the histopathology report must be inserted; if pathology reveals schwannoma, neurofibroma, or another peripheral nerve sheath tumour, the title, abstract, discussion, and references require revision accordingly.

CONCLUSION

Common peroneal nerve intraneural ganglion cyst is a rare but surgically treatable cause of foot drop. It should be considered in any patient with non-traumatic dorsiflexion weakness and a cystic lesion near the fibular neck or proximal tibiofibular joint. MRI is essential for diagnosis, operative planning, and identification of the articular joint connection. Microsurgical decompression with fascicular preservation can result in excellent neurological recovery. Intraoperative neurophysiological monitoring is a valuable adjunct when the lesion is intimately related to functioning fascicles. To minimise recurrence, the articular branch and proximal tibiofibular joint connection should be specifically evaluated and addressed at surgery. Early diagnosis and anatomically informed nerve-preserving microsurgery are the keys to functional restoration.

Figure Legends



Figure 1. Preoperative clinical photographs demonstrating foot drop. The left panel shows the lateral profile of the affected limb with the foot held in a plantarflexed, adducted position and the toes pointing downward, confirming failure of active ankle dorsiflexion. The right panel shows the anterior view with both feet suspended; the affected foot hangs dependently, contrasting with the contralateral limb, and illustrates the asymmetric neurological deficit. These clinical signs are consistent with dysfunction of the common peroneal nerve at the fibular neck.



Figure 2. Preoperative magnetic resonance imaging of the proximal leg. (a) Axial proton-density or T1-weighted image demonstrating a well-defined, smoothly marginated cystic lesion at the level of the fibular neck, situated in the expected course of the common peroneal nerve. The lesion displaces and compresses adjacent neural structures. (b) Coronal T2-weighted or fat-saturated sequence showing the same lesion as markedly hyperintense with homogeneous fluid signal and no internal solid components or enhancement, consistent with an intraneural ganglion cyst arising in relation to the proximal tibiofibular joint.

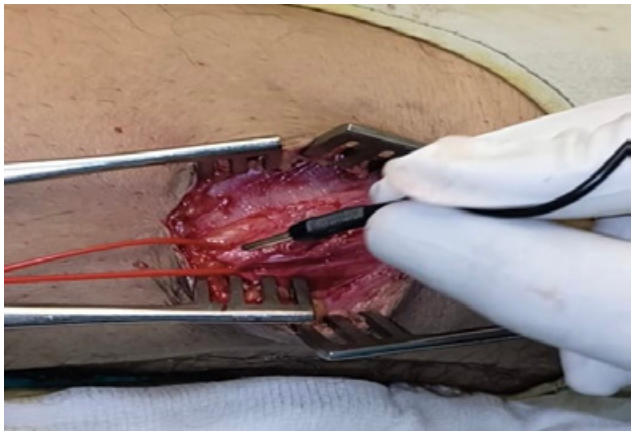


Figure 3. Intraoperative photograph demonstrating microsurgical exposure of the common peroneal nerve at the fibular neck through a lateral approach. The nerve is held with red vessel loops, and a direct electrical stimulation probe (black-tipped instrument) is applied by the surgeon to identify functional fascicles within the distorted intraneural anatomy. Self-retaining retractors maintain the operative field. Neurophysiological monitoring was used throughout the procedure to guide safe dissection and preserve dorsiflexion function.

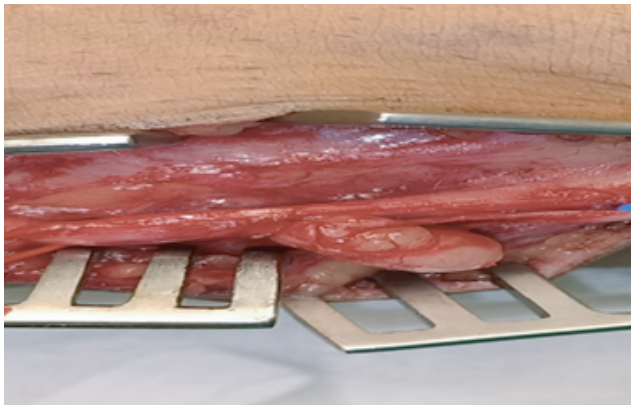


Figure 4. Intraoperative view showing the exposed cystic lesion in close anatomical relationship to the common peroneal nerve. A globular, glistening cystic mass is visible inferior to the main nerve trunk, which is secured with a red vessel loop proximally. A blue sucker is positioned laterally for retraction. The appearance—smooth surface, tense cystic consistency, intimate but distinct relationship to the parent nerve—is consistent with an intraneural ganglion cyst prior to decompression and excision.

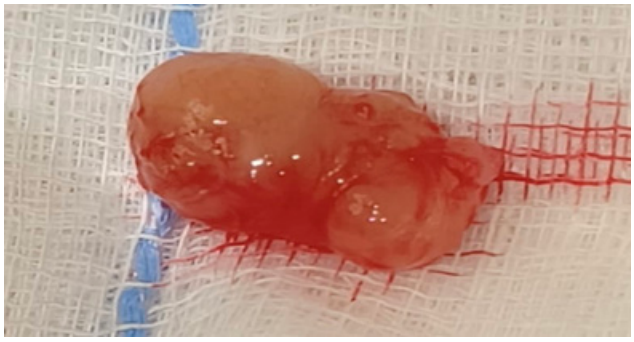


Figure 5. Gross specimen photograph of the excised cystic lesion placed on surgical gauze. The specimen is ovoid, measuring approximately 1.5 cm in greatest dimension, with a smooth, glistening, translucent surface and a bilobated configuration. Its amber-coloured, gelatinous gross appearance is consistent with the mucinous contents of a ganglion cyst. Histopathological examination confirmed a fibrous cyst wall with mucinous material, no epithelial lining, and no malignant features.

Declarations

Patient consent: Written informed consent for publication of clinical details, imaging, and intraoperative photographs was obtained from the patient prior to submission.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: No external funding was received for this work.

Ethical approval: Institutional ethical approval was not required for this anonymised single-patient case report.

REFERENCES

1.Fortier, L.M., Markel, M., Thomas, B.G., Sherman, W.F., Thomas, B.H., Kaye, A.D. An update on peroneal nerve entrapment and neuropathy. Orthop Rev (Pavia). 2021,13,2,24937.

2.Desy, N.M., Wang, H., Elshiekh, M.A.I., Tanaka, S., Choi, T.W., Howe, B.M. et al. Intraneural ganglion cysts: a systematic review and reinterpretation of the world's literature. J Neurosurg. 2016,125,3,615–630.

3.Lenartowicz, K.A., Wolf, A.S., Desy, N.M., Strakowski, J.A., Amrami, K.K., Spinner, R.J. Preoperative imaging of intraneural ganglion cysts: a critical systematic analysis of the world literature. World Neurosurg. 2022,166:e968–e979.

4.Spinner, R.J., Atkinson, J.L.D., Scheithauer, B.W., Rock, M.G., Birch, R., Kim, T.A et al. Peroneal intraneural ganglia: the importance of the articular branch. Clinical series. J Neurosurg. 2003,99,2,319–329.

5.Spinner, R.J., Atkinson, J.L.D., Tiel, R.L. Peroneal intraneural ganglia: the importance of the articular branch. A unifying theory. J Neurosurg. 2003,99,2,330–343.

6.Spinner, R.J., Desy, N.M., Amrami, K.K. The cystic transverse limb of the articular branch: a pathognomonic sign for peroneal intraneural ganglia at the superior tibiofibular joint. Neurosurgery. 2006,59,1,157–166.

7.Visser, L.H. High-resolution sonography of the common peroneal nerve: detection of intraneural ganglia. Neurology. 2006,67,8,1473–1475.

8.Young, N.P., Sorenson, E.J., Spinner, R.J., Daube, J.R. Clinical and electrodiagnostic correlates of peroneal intraneural ganglia. Neurology. 2009,72,5,447–452.

9.Panwar, J., Mathew, A., Thomas, B.P. Cystic lesions of peripheral nerves: are we missing the diagnosis of the intraneural ganglion cyst? World J Radiol. 2017,9,5,230–244.

10.Spinner, R.J., Desy, N.M., Rock, M.G., Amrami, K.K. Peroneal intraneural ganglia. Part I. Techniques for successful diagnosis and treatment. Neurosurg Focus. 2007,22,6,:E16.

11.Spinner, R.J., Desy, N.M., Rock, M.G., Amrami, K.K. Peroneal intraneural ganglia. Part II. Lessons learned and pitfalls to avoid for successful diagnosis and treatment. Neurosurg Focus. 2007,22,6,:E27.

12.Wilson, T.J., Mauermann, M.L., Rock, M.G., Spinner, R.J. Outcomes following surgery for peroneal intraneural ganglion cysts. Muscle Nerve. 2018,57,6,989–993.

13.König, R.W., Wirtz, C.R., Friedrich, S., Pauly, M., Antoniadis, G. Clinical outcome after decompression of intraneural peroneal ganglion cyst and its morphologic correlation to postoperative nerve ultrasound. J Neurosurg. 2020,133,1,233–239.

14.Wilson, T.J., Stone, J.J., Howe, B.M., Rock, M.G., Spinner, R.J. Joint outcomes following surgery for superior tibiofibular joint-associated peroneal intraneural ganglion cysts. Neurosurgery. 2020,86,3,383–390.

15.Kankam, H.K.N., Duraku, L.S., Hundepool, C.A., George, S., Chaudhry, T., Power, D.M. Outcomes following surgery for common peroneal nerve intraneural ganglion cysts: a case series and systematic review. Eplasty. 2023,23:e39.

16.Broekx, S., Van Der Straeten, R., D'haen, B., Vandevenne, J., Ernon, L., Weyns, F. Intraneural ganglion cyst of the common peroneal nerve causing foot drop in a 12-year-old child. Clin Neurol Neurosurg. 2021,209,106915.

17.Pemmari, A., Mäkelä, K., Niemi, J., Kiekara, T., Himanen, S.L. Large intraneural ganglion cyst in the peroneal nerve. Case Rep Neurol. 2022,14,1,44–50.

18.della Vecchia, G., Baldi, A., Passavanti, M.B., Lucariello, A., De Luca, A., De Blasiis, P. Acute foot drop caused by intraneural ganglion cyst of the peroneal nerve: literature review and case report. J Pers Med. 2023,13,7,1137.

19.Adil, A., Basener, C., Checketts, J. Intraneural synovial cyst of the common peroneal nerve: an unusual cause of foot drop with four-year follow-up. Case Rep Orthop. 2019,2019:8045252.

20.Smith, B.W., Howe, B.M., Amrami, K.K., Spinner, R.J. High-resolution MRI of a peroneal intraneural ganglion cyst arising from the knee joint: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 2021,1,21,:CASE21130.

MULTICRANIAL NEUROPATHY IN REACTIVATED VARICELLA ZOSTER VIRUS INFECTION—A CASE REPORT

Garima Shant[1], Deepak Jain [2], Manisha Dolia[3]

[1] Department of Medicine, PGIMS, Rohtak, India,
[2] Department of Medicine, PGIMS, Rohtak, India
[3] Department of Medicine, PGIMS, Rohtak, India,

ABSTRACT

Herpes zoster typically presents with dermatomal rash and radicular pain. Although rare, but it can cause various neurological complications such as meningitis, encephalitis, myelitis, cerebral angiitis, subacute amyotrophy and cranial nerve palsy. We report a case of a 63-year-old male who presented with otalgia, facial asymmetry, hearing loss, and subsequently developed dysphagia and hoarseness. Clinical examination revealed involvement of multiple cranial nerves (VII, VIII, IX, and X), consistent with polyneuritis cranialis. Notably, there were no characteristic vesicular eruptions. Cerebrospinal fluid analysis demonstrated lymphocytic pleocytosis with elevated protein, and polymerase chain reaction confirmed VZV DNA. A diagnosis of herpes zoster meningitis with cranial polyneuropathy was established. The patient was treated with intravenous acyclovir and corticosteroids, resulting in complete recovery of neurological deficits on follow-up. This case underscores that Varicella zoster virus can be an important and often underrecognized cause of polyneuritis cranialis, highlighting the need for high clinical suspicion to enable timely diagnosis and management and to prevent long-term sequelae

KEYWORDS

Varicella zoster virus; Polyneuritis cranialis; Herpes zoster meningitis

INTRODUCTION

Varicella Zoster Virus is a neurotropic virus which cause two distinct clinical syndromes: varicella and herpes zoster. Herpes zoster is caused by spontaneous reactivation of VZV which become latent in sensory ganglia, predominately in trigeminal and thoracic ganglion cells during primary infection with chickenpox. The waning of immunity with ageing, sys-

temic illness or drugs can lead to reactivation of VZV presenting as painful vesicular eruptions in dermatomes, most common sites being trunk (T5-T10) followed by craniocervical region. Involvement of craniocervical region is frequently associated with meningeal signs and high diseases severity [1]. Among the cranial nerves 5,7 and 8 nerves are involved more frequently manifesting in the form of herpetic neurologic syndromes like ophthalmic herpes and Ramsay Hunt syndrome (RHS). The classical presentation of RHS is herpetic eruptions at external auditory canal, otalgia and ipsilateral lower motor neuron facial nerve palsy. Cranial nerves like 9 and 10 can also be involved presenting as herpes occipitocollaris. Rarely 3, 4 and 6 cranial nerve involvement is also reported in literature [2]. Although inclination towards these particular sites is not fully understood but may be explained to some extent that herpetic neurologic syndromes are more likely to occur if the distance of the ganglia from the skin is short. Apart from the typical dermatomal rash, two variants zoster sine herpete (absence of rash) and cutaneous dissemination can also be seen in herpes zoster.

Approximately 2–23% of unilateral facial palsy cases without vesicles are due to herpes zoster sine herpete and may be erroneously diagnosed as Bell's palsy [3]. Furthermore, vesicular eruptions may appear after the onset of facial weakness in 12–34% of patients rendering Ramsay Hunt syndrome indistinguishable from Bell's palsy [2,4]. RHS when untreated has poor prognosis and low recovery rate in contrary to Bell's palsy so an early diagnosis and treatment have a crucial role for full recovery of cranial nerve palsy [5].

CASE REPORT

A 63-year-old man with no known comorbidities presented with a 10-day history of right ear pain with discharge, 7 days of facial asymmetry, and 5 days of headache, photophobia and vomiting. He also reported a history of diminished hearing in the right ear for past 4 days, without associated tinnitus or vertigo. He had initially been managed elsewhere as a case of complicated otitis media with antibiotics. However, his symptoms progressively deteriorated. He subsequently presented to us with acute-onset dysphagia and hoarseness of voice for 1-day. There was no history of cutaneous eruptions, and his family history was also noncontributory. Higher mental functions, sensory and motor examination was normal. Cranial nerve examination revealed right lower motor neuron facial nerve palsy. [Figure1,2] Rinne test was positive on right side (BC>AC) and weber test showed localization to left ear indicating right mixed hearing loss. Oropharyngeal examination revealed deviation of uvula to left side and absent gag reflex on right side stipulating involvement of 9 & 10 cranial nerves on right side. Rest of cranial nerves examination was normal.There was no neck rigidity, Brudzinski or Kernig sign. His cardiovascular, respiratory and abdominal examination was unremarkable. Otoscopy showed erythema, crusting in right ear canal and perforation of right tympanic membrane. Indirect laryngoscopy exhibited immobility of right vocal cord. A pure tone audiogram showed right profound mixed hearing loss. Fundus examination was normal in both eyes. MRI brain reveals normal study [Figure 3]. In view of persistent headache and vomiting, CSF analysis was sent which showed 167cells predominately lymphocytes, protein 117mg/dl, ADA 6.3, sugar 70mg/dl and positive for VZV PCR. Routine blood investigations showed Hb 14.3mg/dl, TLC 15,000/mm3 and platelet count of 1.4lakh/mm3. Blood sugar was 108mg/dl. Rest liver function tests, renal function tests and thyroid profile was normal.The diagnosis of herpes zoster meningitis with cranial polyneuropathy involving seventh, eighth, ninth and tenth cranial nerve was made. Patient was given intravenous acyclovir for 10 days along with steroids. Exposure keratoconjunctivitis was managed with eye patching and artificial tears. At one month, the patient's facial nerve palsy resolved completely. Three months later, his dysphagia and hoarseness subsided fully. Follow-up laryngoscopy demonstrated bilaterally mobile vocal cords.

DISCUSION

Herpes zoster can occur at all ages with highest prevalence in sixth decade of life (5-10 case per 1000 person per year) [6]. CNS involvement may follow localized herpes zoster in the form of meningoencephalitis, myelitis, cerebral angiitis, cranial nerve palsies, amyotrophy etc. Although trigeminal, facial and vestibulocochlear nerves are more commonly involved, rarely involvement of other cranial nerves can also be seen. This case was unique as involvement of multiple cranial nerves (7,8,9 and 10) is rarely seen. Only few cases of VZV infection leading to cranial polyneuropathy are reported in literature [7,8]. Also, Herpes zoster meningitis is uncommon neurological complication which can occur before or after the onset of vesicular rash along the dermatomal distribution. It can occur even without cutaneous eruptions (Zoster Sine Herpete) as seen in our case, although with a higher incidence in immunocompromised.

Various theories have been hypothesized for coexistence of multiple cranial polyneuropathies.The reactivation of latent VZV in the cranial sensory ganglia (geniculate/trigeminal) may activate cellular immune responses resulting in collateral damage to adjacent cranial motor nerves due to the close anatomical proximity between them [2]. Other proposed theories include transmission via anastomotic connections between the facial nerve and other affected cranial nerves, simultaneous activation of virus in multiple ganglia or spread through CSF [9,10]. Haanpää et al. demonstrated VZV in the cerebrospinal fluid of 21% of patients with cutaneous lesions, despite the absence of clinical manifestations of meningoencephalitis.

The detection of virus by PCR in mononuclear cells of external auditory canal fluid, blood, CSF is the gold standard test in diagnosis of VZV infection. Serological test detecting antibodies have lower sensitivity.

Use of FDA approved antivirals such as acyclovir, valacyclovir, famciclovir etc. along with corticosteroids remains the mainstay of treatment with higher recovery rate when initiated within 3 days of symptoms onset [4]. When antiviral plus steroid therapy was compared with steroid alone therapy or antiviral alone therapy, it showed better nerve function recovery [11,12].

CONCLUSION

This presentation is rarely seen in clinical practice. Apart from common causes of polyneuritis cranialis like vascular, tumor, chemotherapy, diabetes, vasculitis, rare causes like

VZV infection should be considered and CSF analysis should be encouraged. We emphasize the need of high suspicion to diagnose the syndrome early as delay in treatment have unfavourable outcomes.

Declaration of patient consent

The authors declare that written, informed consent was taken after discussion with the patient and family members for possibility of publication of the case along with clinical data and investigations. The patient and their family have been assured of maintaining anonymity during the process.

Financial support and sponsorship - Nil

Conflict of interest – Nil

Acknowledgment - Nil

REFERENCES

1.Viral infections of nervous system and prion disease. In Ropper H. Allan, Samuels A. Martin, Klein P. Joshua, Prasad Sashank, editors. Adam and Victors Principles of Neurology. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2019.p.775-778

2.Tsau, P.W., Liao, M.F., Hsu, J.L., Hsu, H.C., Peng, C.H., Lin, Y.C., Kuo, H.C., Ro, L.S. Clinical Presentations and Outcome Studies of Cranial Nerve Involvement in Herpes Zoster Infection: A Retrospective Single-Center Analysis. J Clin Med. 2020 Mar 30,9,4,946.

3.Furuta, Y., Ohtani, F., Aizawa, H., Fukuda, S., Kawabata, H., Bergström ,T. Varicella-zoster virus reactivation is an important cause of acute peripheral facial paralysis in children. Pediatr Infect Dis J. 2005 Feb,24,2,97-101.

4.Murakami, S., Honda, N., Mizobuchi, M., Nakashiro, Y., Hato, N., Gyo, K. Rapid diagnosis of varicella zoster virus infection in acute facial palsy. Neurol. 1998,51,4,1202–1205.

5.Monsanto, R..D, Bittencourt, A..G, Bobato Neto, N.J., Beilke, S.C., Lorenzetti, F.T., Salomone, R. Treatment and Prognosis of Facial Palsy on Ramsay Hunt Syndrome: Results Based on a Review of the Literature. Int Arch Otorhinolaryngol. 2016 Oct,20,4,394-400.

6.Al-Ani, R.M. Ramsay Hunt Syndrome With Cranial Polyneuropathy and Delayed Facial Nerve Palsy: A Case Report. Cureus. 2022 Jul 29,1,7 :e27434.

7.Stornaiuolo, A., Iodice, R., De Simone, R., Russo, C., Rubino, M., Braca, S., Miele, A., Tozza, S., Nolano, M., Manganelli, F. Multiple cranial neuropathy due to varicella zoster virus reactivation without vesicular rash: a challenging diagnosis. Neurol Sci. 2023 Oc,;44,10, 3687-3689.

8.Tecellioglu, M., Kamisli, S., Erbay, M.F., Kamisli, O., Ozcan, C. A Rare Presentation of Cranial Polyneuropathy Without Rash Caused by Varicella Zoster Virus. Med Arch. 2017 Aug,71,4,293-295.

9.Haanpa, M., Dastidar, P., Weinberg, A., Levin, M., Miettinen ,A., Lapinlampi ,A, et al . CSF and MRI findings in patients with acute herpes zoster. Neurology 1998,51,1405-11.

10.Worme, M., Chada, R., Lavallee, L. An unexpected case of Ramsay Hunt syndrome: case report and literature review. BMC Res Notes. 2013 Aug 28,6,,337.

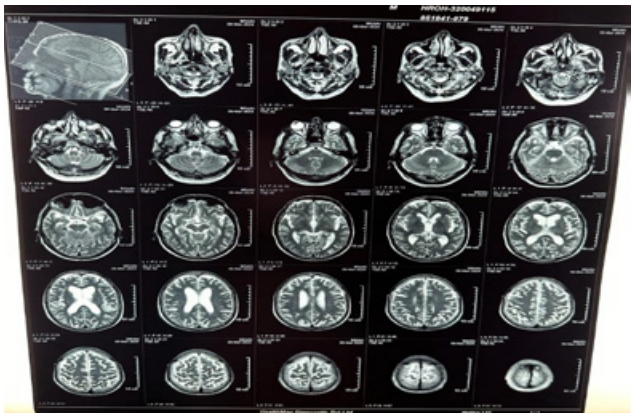
11.Uscategui, T., Dorée, C., Chamberlain, I.J., Burton, M.J. Antiviral therapy for Ramsay hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008. pp. 1–2

12.De Ru, J.A., van Benthem, P.P. Combination therapy is preferable for patients with Ramsay hunt syndrome. Otol Neurotol. 2011,32,5, 852–855.



Figure 2. Deviation of angle of mouth on left side

Figure 3. Normal MRI brain (T2 image)



IN MEMORIAM

Д-Р ВЕЛИЧКО КРУМОВ ВЕЛИЧКОВ

22.05.1936 -21 08.1986

Тази година се навършват 90 години от рождението на д-р Величко Величков и 40 години от смъртта му през 1986 г. Роден е на 22 май 1936 г. семейство на баща - инженер, възпитаник на германската Политехника, и майка - учителка, завършила катедра „История и география“ в Софийския университет.

Завършва гимназия в София като златен медалист с отличен успех. Следва медицина във ВМИ-София и завършва през 1962 г. По разпределение е военен лекар в редовете на Българската армия и достига чин капитан. През 1966 г. защитава първата си специалност „Организация и тактика на медицинската служба“.

В Център по неврология, психиатрия и неврология постъпва през 1970 г. като лекар по научна тема свързана с паркинсонизма. След това се прехвърля в патоморфологичната лаборатория на Центъра (лаборатория по хистология с цитодиагностика на нервната система). През 1977 г. Получава специалност – Патологоанатомия. Работи по специалността си в още няколко болници в София.

Величко беше не само прекрасен лекар със задълбочени познания и невероятна прецизност в работата си, но и с много весел нрав, което му придаваше голямо очарование. Това го правеше обичан както от неговите близки – съпруга, дъщеря, така и от цялата компания в Секцията по невропатология /1975-1985/.

Д-Р РАЗВИГОР ВАСИЛЕВ ВАСИЛЕВ

19.12.1935 – 15.06.1985

По време на следването си е в кръжока по патологична анатомия /1957 – 1961 година.

След дипломирането си в медицинския факултет / тогава ВМИ – София/ през март 1961 година е назначен като патологоанатом в Силистра. Организира отделението и от 1963 година енегов Завеждащ. Работи тук до 1966 г., когато след конкурс е избран за научен сътрудник в Научния институт по неврология и психиатрия /НИИНП/ и Завеждащ лабораторията по патоморфология

В научната си работа е работил основно в 3 направления:

1.Съдови заболявания на нервната система;

2. Изпитване на нови лекарствени средства;

3. Паркисонизъм. Допълнително е участвал в изучаване морфологичните промени при шизофрения, тумори на нервната система, морфология на епидемията от ентеровирус -71 и др. Между 1967 и 1983 г. има 57 публикации и доклади.

Горчо както всички го наричахме бе много възпитан, любезен, отзивчив и с чувство за хумор, което го правеше много обичан компаньон при съвместните ни срещи. Имаше две прекрасни момчета и съпругата – Мария, които също го обичаха много. Посмъртно бе отбелязана 50 -та му годишнина в Института.



На работното място – в „къщичката „ в двора на болницата / септ. 1979 година/.
В течение на една година загубихме и двамата...

**/ Биографични данни за двамата колеги получихме от съпругата на д-р Василев – Мария и дъщерята на д-р Величков – Люсиена Крумова Проф. С.Начев и колегите от Лабораторията по невропатология /УМБАЛ „Свети Иван Рилски“/*

Монументален Свят

Да предефинираме МС заедно



От получаването на разрешение за употреба Ocrevus е все по-широко използван в лечението на МС. С над 10 години опит и доказателства за безопасност и ефикасност, Ocrevus предлага на пациентите с ПРМС и ППМС възможността да живеят живот без прогресия на инвалидизацията за по-дълъг период. Прилага се само два пъти годишно, подкожно или венозно, което дава на вашите пациенти повече свобода да живеят живота си както искат. [1,2]

OCREVUS®
ocrelizumab

OCREVUS® е показан за лечение на възрастни пациенти с пристъпни форми на множествена склероза (ПМС), с активно заболяване, определено на базата на клинични или образно-диагностични характеристики. OCREVUS® е показан за лечение на възрастни пациенти с ранна първично прогресираща множествена склероза (ППМС) по отношение на продължителност на заболяването и ниво на инвалидизиране, и с образно-диагностични характеристики на възпалителна активност. Лекарствен продукт по лекарско предписание за възрастни пациенти. Ocrevus 300 mg концентрат за инфузионен разтвор. Всеки флакон съдържа 300 mg окрелизумаб (ocrelizumab) в 10 ml в концентрация 30 mg/ml. Крайната концентрация на лекарствения продукт след разреждане е приблизително 1,2 mg/ml. Ocrevus 920 mg инжекционен разтвор. Всеки флакон съдържа 920 mg окрелизумаб (ocrelizumab) в 23 ml (40 mg/ml).
Лекарствена форма: Концентрат за инфузионен разтвор, инжекционен разтвор. Бистър до слабо опалесцентен, безцветен до светлокафяв разтвор.

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел. +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

Нежеланите реакции следва да се докладват и на отговорника по лекарствена безопасност на Рош България ЕООД на тел. 359 2 818 44 44, факс: +359 2 8591199, гореща линия: 0700 10 280 (денонощно за територията на цялата страна, на цената на един градски разговор), e-mail: bulgaria.drugsafety@roche.com.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата http://www.ema.europa.eu, а пълната КХП може да намерите на следния линк - https://www.ema.europa.eu/bg/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_bg.pdf

Лекарствен продукт по лекарско предписание за възрастни пациенти. Дата на актуализиране на текста в КХП на Окревус 13.01.2025 год.

Рош България ЕООД: София 1756, ул. „Рачо Петков Казанджията" 2, Тел: (02) 818 4444, факс: (02) 859 1199, гореща линия: 700 10 280(денонощно за територията на цялата страна, на цената на един градски разговор), e-mail: bulgaria.drugsafety@roche.com а пълната КХП е достъпна при сканиране на QR-кода

Източник: 1. Окревус КХП. 2. MS Weber, L Kappos, SL Hauser et. al. The Patient Impact of 10 Years of Ocrelizumab Treatment in Multiple Sclerosis: Long-Term Data from the Phase III OPERA and ORATORIO Studies. Presented at the 9th Joint ECTRIMS-ACTRIMS Meeting: 11–13 October 2023, Milan, Italy Poster Session 1: Poster: P302

Реф. Номер: M-BG-00002175 Уведомление към ИАЛ\-8680/25.02.2026г.
Материалът е одобрен до 28.02.2027г.