



НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ

NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

Редакционна колегия

Доц. д-р А. Алексиев, дм, главен редактор
Доц. д-р О. Григорова, дм, научен секретар
Проф. д-р Г. Ончев, дм, Проф. д-р И. Литвиненко, дм,
Д-р Ш. Мехрабиан

Оригинални статии, литературни обзори и реферати
на чуждестранни научни медицински публикации в областта на
НЕВРОЛОГИЯТА, ПСИХИАТРИЯТА (вкл. детска неврология и психиатрия)
и НЕВРОХИРУРГИЯТА

Списанието се обработва в БД
БЪЛГАРСКА МЕДИЦИНСКА ЛИТЕРАТУРА

Неврол. психиатр.
Nevrol. psychiatr.

СЪДЪРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

<i>Т. Веков, Н. Велева, М. Драганова.</i> Терапевтична ефикасност и ефективност на разходите на геннозаместителна терапия за лечение на пациенти със спинална мускулна атрофия тип 1	3
<i>М. Караджова.</i> Псевдокардиогенна болка (псевдостенокарден синдром) от гръбначен произход. Динамика в клиничните и сегментарните симптоми след лечение с вертебрални манипулации	16
<i>М. Караджова, Т. Ангелов, Ю. Петрова.</i> Приложение на вертебрални манипулации за терапевтично повлияване на цервикогенно главоболие	29

ОБЗОРИ

<i>Цв. Великова.</i> Психиатрични симптоми като дебют на автоимунния енцефалит	46
--	----

Списанието и издателят не носят отговорност за изложените в публикациите авторски мнения и становища, както и за достоверността на посочените от авторите данни. Авторите запазват всички некомуерсиални права върху публикуваните си текстове.

The journal and the publisher are not legally responsible for the author's opinions and statements expressed in their publications as well as for the accuracy and the sources of data to which the authors refer in their publications.

Authors retain all rights on his / her intellectual property rights on their respective publications, except the rights of publication and commercial use.

НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ 2/2020

ISSN 1311-6584 УДК 616.8

Уредник *М. Александрова*

Езикова редакция *Д. Танчева, В. Цъклева*

Редакция на англ. език *В. Колев*

Страниране *М. Александрова*

Централна медицинска библиотека

1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1

☎ 02 9230 318 📠 02 851 82 65, e-mail: magialeandrova@gmail.com

**ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФИКАСНОСТ И ЕФЕКТИВНОСТ НА РАЗХОДИТЕ
НА ГЕННОЗАМЕСТИТЕЛНА ТЕРАПИЯ ЗА ЛЕЧЕНИЕ
НА ПАЦИЕНТИ СЪС СПИНАЛНА МУСКУЛНА АТРОФИЯ ТИП 1****Т. Веков¹, Н. Велева¹, М. Драганова²**¹Факултет по фармация, МУ – Плевен²Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

Резюме. Спиналната мускулна атрофия (spinal muscular atrophy, SMA) представлява група от невромускулни нарушения, водещи до загуба на моторни неврони и прогресивна мускулна атрофия. Съвременната терапия на пациенти със SMA1 включва прилагането на геннозаместителна терапия чрез onasemnogene aberavovesc (ONA-ABE). Целта на проведеното изследване е моделиране на локални данни за бъдещи здравни ползи и разходи след края на клиничните изпитвания на алтернативните терапии за лечение на пациенти със SMA1. Входящите данни в модела са измерените и оценени като клинични крайни точки в рандомизирани клинични изпитвания CL-303, CL-304, ENDEAR. Времевият хоризонт на модела е 10 години. Разходите и ползите са дисконтирани с 3,5% годишно. Избраната перспектива е гледната точка на третата страна платец. Моделирането е извършено с помощта на софтуерен продукт Tree Age Pro Healthcare. Проведен е анализ разход/ефективност на алтернативните здравни технологии за лечение на пациенти със SMA1. Изчислено е инкременталното съотношение на допълнителните разходи и допълнителните здравни ползи на изследвани терапии. Резултатите показват, че в рамките на 10-годишния времеви хоризонт геннозаместителната терапия onasemnogene aberavovesc доминира алтернативната терапия nusinersen за лечение на пациенти със SMA1 с терапевтично превъзходство (Δ QALY +11,07) и по-нисък разход за лечение (Δ costs -1 851 668 лв.). С оглед еднократното приложение на onasemnogene aberavovesc и очакваното дефинитивно излекуване на пациентите със SMA1, при увеличаване на времевия хоризонт доминацията на геннозаместителната терапия ще се увеличава спрямо nusinersen както от гледна точка на терапевтичната ефикасност, така и от гледна точка на ефективност на разходите.

Ключови думи: спинална мускулна атрофия/геннозаместителна терапия, терапевтични алтернативи/икономически анализ

THERAPEUTIC EFFICIENCY AND COST-EFFICIENCY OF GENE REPLACEMENT THERAPY FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY TYPE 1

T. Vekov¹, N. Veleva¹, M. Draganova²

¹*Faculty of Pharmacy, MU – Pleven*

²*Faculty of Public Health, Medical University – Pleven*

Abstract. Spinal muscular atrophy (SMA) is a group of neuromuscular disorders leading to loss of motor neurons and progressive muscle atrophy. Current therapy for patients with SMA1 involves the administration of gene replacement therapy by onasemnogene abeparvovec (ONA-ABE). The aim of the study was to model local data on future health benefits and costs after the end of clinical trials of alternative therapies for the treatment of patients with SMA1. The model inputs were measured and evaluated as clinical endpoints in the randomized clinical trials CL-303, CL-304, ENDEAR. The time horizon of the model is 10 years. Costs and benefits are discounted by 3.5% per annum. The chosen perspective is the point of view of the third party payer. The modelling was performed using the TreeAge Pro Healthcare software product. A cost-effectiveness analysis of alternative health technologies for the treatment of patients with SMA1 was performed. The incremental ratio of additional costs and additional health benefits of the studied therapies was calculated. The results show that within the 10-year time horizon, the gene replacement therapy onasemnogene abeparvovec dominated the alternative nusinersen therapy for the treatment of patients with SMA1 with therapeutic superiority (Δ QALY +11.07) and lower treatment cost (Δ costs -1,851,668 BGN). In view of the single administration of onasemnogene abeparvovec and the expected definitive cure of patients with SMA1, as the time horizon increases, the dominance of gene replacement therapy will increase over nusinersen both in terms of therapeutic efficacy and cost-effectiveness.

Key words: *spinal muscular atrophy/gene replacement therapy, therapeutic alternatives/economic analysis*

ПСЕВДОКАРДИОГЕННА БОЛКА (ПСЕВДОСТЕНОКАРДЕН СИНДРОМ) ОТ ГРЪБНАЧЕН ПРОИЗХОД. ДИНАМИКА В КЛИНИЧНИТЕ И СЕГМЕНТАРНИТЕ СИМПТОМИ СЛЕД ЛЕЧЕНИЕ С ВЕРТЕБРАЛНИ МАНИПУЛАЦИИ

М. Караджова

Клиника по нервни болести, УМБАЛ „Александровска“ – София

Резюме. *Въведение.* Само 15-25% от пациентите, постъпващи в спешните центрове с оплаквания от остра гръдна болка, реално страдат от остър коронарен синдром. Останалите случаи се определят като „некардиогенна гръдна болка“ със средна заболяемост 18-33%. Диагностицирането се свежда до изключване на други причини. Неврологичният статус обикновено е без отклонения и единствено мануалното сегментарно изследване на гръбнака може да определи вертеброгенния ѝ произход. *Материал и методи.* Обхванати са 19 болни (10 жени и 9 мъже) с оплаквания от некардиогенна прекордиална болка, на средна възраст $43,26 \pm 15,19$ години, без противопоказания за вертебрални манипулации. Силата на болката се проследяваше с VAS, а изследването включваше неврологичен статус, анализ на статиката и динамиката на гръбнака и мануална сегментарна диагностика на шийн и торакален отдел на гръбнака преди и след всяка манипулация. Лечението се състоеше от общо 3 вертебрални манипулации в интервал от 7 дни, насочени в диагностицираните дисфункционални сегменти. *Резултати.* Освен локализираната болка, от неврологичното изследване не се откриха други отклонения. В цервикалния отдел сегментарната диагностика намери локални симптоми и такива в територията на C5-C6, C4-C5 и C6-C7 статистически значимо по-често вляво в сравнение с вдясно (68.4% /15.8%, 57.9%/5.3% и 47.9%/5.3%). В торакалния отдел локални симптоми на гръбнака и целуларгия произхождаха най-често от Th3-Th4, Th5-Th6 и Th6-Th7, повече вдясно (68.4%/41.2%, 68.4%/41.2% и 52.6%/31.6%), но тези разлики не бяха значими. Локални симптоми се установиха и от костотрансверзалните стави на нива Th3-Th4 (78.9% вляво/89.5% вдясно), Th4-Th5 (52.6% вляво/68.4% вдясно), Th5-Th6 (63.2% двустранно) и Th6-Th7 (15.8%/21.1%). Непосредствено след първата манипулация средната стойност на болката по VAS намаля значимо – от 33 mm на 15 mm. В края на лечението средната стойност на VAS беше 2 mm. Изразеността на сегментарните симптоми също постепенно намаля. В края на лечението повечето симптоми не се откриваха. *Заключение.* Псевдокардиогенната болка от гръбначен произход често остава неразпозната. Тя може да бъде диагностицирана чрез сегментарно мануално изследване и добре се повлиява от лечението с вертебрални манипулации.

Ключови думи: *гръдна болка, ИБС, мануална терапия, стенокардия*

**PSEUDO-CARDIOGENIC PAIN (PSEUDO-ANGINA PECTORIS)
OF SPINAL ORIGIN. DYNAMICS IN CLINICAL AND SEGMENTAL
SYMPTOMS AFTER TREATMENT WITH VERTEBRAL MANIPULATIONS**

M. Karadjova

Clinic of Neurology, University Hospital "Alexandrovska" – Sofia

Abstract. Practically only 15-25% of the patients with acute chest pain, coming with this complaint to the emergency wards, suffer from acute coronary syndrome. The others suffer from the so called "non-cardiac chest pain", with a mean prevalence of 18-33%. There are many terms for the precordial pain with musculoskeletal origin, but only the manual examination of the chest and spine could really recognize and detect it. We share our experience with 19 patients (10 males, 9 females) in mean age of 43.26 ± 15.19 years, complaining of precordial pain. The mean duration of the pain was $408.16 \text{ days} \pm 591.43$ (7 days – 3 years). The patients underwent neurological examination, analysis of statics, dynamics and manual segmental examination of the cervical and thoracic spine. All patients were free of contraindications and were treated with semi-indirect technique of the HVLA spinal manipulations in the dysfunctional levels. In the cervical spine most frequently local segmental symptoms originating from C5-C6, C4-C5 and C6-C7 on the left were significantly higher, compared to those on the right (68.4%/15.8%, 57.9%/5.3% and 47.9%/5.3%). In the thoracic spine local symptoms and cellulalgia were found presumably from Th3-Th4, Th5-Th6 and Th6-Th7, more on the right (68.4%/41.2%, 68.4%/41.2% and 52.6%/31.6%). Local symptoms were found also to come from the costovertebral joints of Th3-Th4 (78.9% left/ 89.5% right), Th4-Th5 (52.6% left/68.4% right), Th5-Th6 (63.2% left and right) and Th6-Th7 (15.8%/21.1%) levels. Immediately after the first HVLA manipulation the mean pain on VAS was reduced significantly from 33 mm. to 15 mm. At the end of treatment, consisting of 3 manipulations, the mean value of VAS was 2 mm. The segmental symptoms also decreased and most disappeared at the end of treatment. The pseudocardiac pain of spinal origin is under-recognized. It can be detected by the manual segmental examination and treated with HVLA spinal manipulation.

Key words: *non cardiac chest pain, cervical angina, precordial pain, spinal manipulations*

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ВЕРТЕБРАЛНИ МАНИПУЛАЦИИ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНО ПОВЛИЯВАНЕ НА ЦЕРВИКОГЕННО ГЛАВОБОЛИЕ

М. Караджова¹, Т. Ангелов², Ю. Петрова¹

¹Клиника по нервни болести, УМБАЛ "Александровска" – София

²Студент, Медицински факултет, Медицински университет –
София

Резюме. Главоболието, познато още в клиничната практика с термина цефалгия, е болка в областта на главата или шията. Цервикогенното главоболие е вторичен тип главоболие, отнасящо се към подгрупата главоболие, дължащо се на нарушение или разстройство на черепа, шията, очите, ушите, носа, синусите, зъбите, устата или друга структура на лицето или шията. Основно място в неговата патогенеза имат мускулно-скелетната дисфункция в горните три цервикални сегмента, конвергенцията на сензорната информация в тригемино-цервикалното ядро и сензитацията на централните структури, водеща до промяна на болката от ноцицептивен към невропатен тип. Нашето изследване се базира на 21 пациенти с цервикогенно главоболие, на които е проведен терапевтичен курс с индиректни вертебрални манипулации (HVLA манипулации – High Velocity Low Amplitude). След лечението отчитаме значително намаляване на интензитета на болката, измерен чрез визуалната аналогова скала (VAS), както и на локалната сегментна симптоматика на територията на C2, C3, и на измеримите показатели на целуларгията в супраорбиталната кожна гънка в мм (PR SO) и в субмандибуларната кожна гънка в мм (PR SM). Нашето изследване показва, че индиректните вертебрални манипулации в горния шиен гръбнак имат неизменно място в терапевтичната стратегия за повлияване на цервикогенното главоболие и спестяват едно ненужно и дългосрочно системно медикаментозно лечение. Промяната на сегментарните симптоми в територията на тригеминалния нерв потвърждава цервикалния произход на главоболието.

Ключови думи: главоболие, цервикогенно главоболие, вертебрални манипулации, мануална медицина

ADMINISTRATION OF VERTEBRAL MANIPULATIONS FOR THERAPEUTIC MANAGEMENT OF CERVICOGENIC HEADACHE

M. Karadjova¹, T. Angelov², J. Petrova¹

¹*Clinic of Neurological Diseases, UMHAT Alexandrovska – Sofia*

²*Student, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia*

Abstract. Headache, also known in clinical practice as cephalgia, is pain in the head or neck. Cervicogenic headache is a secondary type of headache that belongs to the subgroup headache due to a disorder or disorder of the skull, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other structure of the face or neck. The musculoskeletal dysfunction in the upper three cervical segments, the convergence of sensory information in the trigeminal-cervical nucleus and the sensation of the central structures, leading to a change in pain from nociceptive to neuropathic type, have a major place in its pathogenesis. Our study is based on 21 patients with cervicogenic headache who underwent a course with indirect vertebral manipulations (HVLA manipulations – High Velocity Low Amplitude). After treatment, we report a significant reduction in pain intensity, measured by the visual analog scale (VAS), as well as local segmental symptoms in the area of C2, C3, and measurable indicators of cellulalgia in the supraorbital skin fold in mm. (PR SO) and in the submandibular skin fold in mm. (PR SM). Our study shows that indirect vertebral manipulations in the upper cervical spine have an invariable place in the therapeutic strategy to affect cervicogenic headache and save an unnecessary and long-term systemic drug treatment. The change in segmental symptoms in the area of the trigeminal nerve confirms the cervical origin of the headache.

Key words: *headache, cervicogenic headache, vertebral manipulations, manual medicine*

ПСИХИАТРИЧНИ СИМПТОМИ КАТО ДЕБЮТ НА АВТОИМУННИЯ ЕНЦЕФАЛИТ

Цв. Великова

*Клинична имунология, УБ „Лозенец“, МФ, Софийски университет
„Св. Климент Охридски“ – София*

Резюме. Автоимунният енцефалит (АИЕ) е рядка, новоописана група заболявания, свързана с наличие на специфични циркулиращи автоантитела, които са насочени срещу невронални протеини и могат да бъдат използвани като биомаркери на болестта. АИЕ може да се раздели на подгрупи, които имат специфични клинични характеристики и различна прогноза и лечение. Широка гама от невропсихиатрични симптоми могат да се наблюдават при АИЕ в зависимост от подгрупата, като тези психиатрични симптоми могат да преобладават в началото или да изникнат в хода на тези заболявания, което забавя диагнозата. По тези причини клиницистите трябва да очакват възможността техен пациент да има АИЕ с дебют психиатрични симптоми. Освен това знанията за механизмите, участващи във възникването на АИЕ, вече обогатиха научното разбиране за мозъчната дисфункция, свързана с наличието на имунно медиран възпалителни процеси при някои пациенти с психични разстройства.

Ключови думи: *автоимунен енцефалит, автоантитела, психиатрични симптоми*

PSYCHIATRIC SYMPTOMS AT THE ONSET OF AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

Ts. Velikova

*Clinical Immunology, University Hospital "Lozenets", Medical Faculty,
Sofia University "Sv. Kliment Ohridski" – Sofia*

Abstract. Autoimmune encephalitis (AIE) is a rare, newly described group of diseases associated with the presence of specific circulating autoantibodies that are directed against neuronal proteins and can be used as biomarkers of the disease. AIE can be divided into subgroups that have specific clinical characteristics and different prognosis and treatment. A wide range of neuropsychiatric symptoms can be observed in AIE depending on the subgroup,

and these psychiatric symptoms may predominate at the beginning or occur in the course of these diseases, which delays the diagnosis. For these reasons, clinicians should expect the possibility of their patients having an AIE with the onset of psychiatric symptoms. Besides, knowledge of the mechanisms involved in the development of AIE has already enriched the scientific understanding of brain dysfunction associated with the presence of immune-mediated inflammatory processes in some patients with psychiatric disorders.

Key words: *autoimmune encephalitis, autoantibodies, psychiatric symptoms*