

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Боковой амиотрофический склероз
реферат

Выполнила:
Ординатор кафедры Нервных болезней
с курсом медицинской реабилитации ПО
Еремина Ю.О.

Красноярск

Содержание

Введение

Клиническая гетерогенность бокового амиотрофического склероза

Возраст начала болезни

Классификации бокового амиотрофического склероза

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – нейродегенеративное заболевание, протекающее в типичных случаях с поражением моторной коры, кортикоспинальных и кортиконуклеарных путей и периферических мотонейронов ствола и спинного мозга. Заболеваемость составляет в среднем 2–3 случая на 100 тыс. населения в год, распространенность – 1,1–8,2 на 100 тыс. населения.

БАС является клинически и патогенетически гетерогенным заболеванием. Клиническая гетерогенность определяется первоначальной локализацией патологического процесса, вариабельностью сочетания признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов, возрастом дебюта, темпом прогрессирования, наследственной предрасположенностью, а также наличием немоторных проявлений. Описано большое количество форм болезни (первичный боковой склероз, прогрессирующая мышечная атрофия, прогрессирующий бульбарный паралич, синдром «свисающих рук» и др.), которые в ряде случаев рассматривались как самостоятельные нозологические формы из-за особенностей локализации патологического процесса, течения и прогноза болезни.

Клиническая гетерогенность бокового амиотрофического склероза

БАС является крайне гетерогенным с клинической точки зрения заболеванием. Гетерогенность касается первоначальной локализации патологического процесса, вариабельности сочетания признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов, возраста дебюта, наследственной предрасположенности и темпа прогрессирования, а также наличия немоторных клинических проявлений.

Локализация патологического процесса в дебюте болезни

В зависимости от первоначальной локализации патологического процесса в англоязычной литературе принято выделять 2 основные формы БАС: спинальную и бульбарную.

Спинальная форма болезни в классических случаях дебютирует асимметричной слабостью и гипотрофией мышц рук или ног, которые сопровождаются признаками поражения верхнего мотонейрона: спастичностью, сухожильной гиперрефлексией, патологическими рефлексиями, клонусами. В отечественной классификации в рамках спинальной формы отдельно выделяют поясничнокрестцовую и шейно-грудную формы. Степень вовлечения верхнего и нижнего мотонейронов может быть разной, однако в большинстве случаев формируется практически патогномичный для БАС синдром смешанного (спастико-атрофического) пареза. Мужчины заболевают несколько чаще женщин.

В отечественной литературе в рамках формы со спинальным дебютом отдельно выделяют шейную форму болезни. Этот вариант является крайне редким, и связан он с первичным поражением мотонейронов шейных сегментов (СIII–CV) спинного мозга; в англоязычной литературе ему соответствует так называемая «форма с респираторным началом». Клинически шейная форма проявляется

прогрессирующим парезом диафрагмы с развитием нейрогенной дыхательной недостаточности, иногда одновременно с этим может появляться парез мышц кистей с гипотрофией. В ряде случаев в качестве продромального синдрома описано значительное снижение массы тела за несколько месяцев до появления дыхательной недостаточности. Эта форма чаще встречается у мужчин. Медиана выживаемости составляет 1,4 года.

Для бульбарной формы болезни характерно развитие прогрессирующего бульбарного синдрома (дизартрия, дисфагия, парез мягкого нёба, атрофический парез языка с фибрилляциями) в сочетании с признаками поражения кортиконуклеарных волокон (оживление нижнечелюстного рефлекса, оживление рефлексов с мягкого нёба и задней стенки глотки, рефлексы орального автоматизма). Нередко уже в дебюте болезни выявляется распространенная сухожильная гиперрефлексия, свидетельствующая о генерализованном патологическом процессе. Данная форма встречается несколько чаще у женщин. Характерно более частое развитие когнитивных нарушений и деменции, чем при других формах БАС, а также начало в более позднем возрасте. Прогноз хуже, чем при спинальной форме (медиана выживаемости составляет около 2 лет) в связи с ранним развитием дисфагии и нутритивной недостаточности.

Степень вовлечения верхнего и нижнего мотонейронов

Для классических случаев БАС характерно наличие признаков сочетанного поражения верхнего и нижнего мотонейронов. Этот признак закреплен как основополагающий в критериях диагностики БАС El Escorial. В ежедневной клинической практике существует, однако, значительная гетерогенность степени поражения верхнего и нижнего мотонейронов у больных, включая крайние формы – с изолированным поражением только нижнего или только верхнего мотонейрона.

Формы с преимущественным поражением нижнего мотонейрона. ПМА представляет собой форму с изолированным поражением нижнего мотонейрона. Клинически ПМА сходна со спинальными амиотрофиями с дебютом во взрослом возрасте, однако отличается асимметрией симптоматики в дебюте и несколько более быстрым прогрессированием. Крайне редко описаны случаи начала болезни с бульбарного паралича с последующим развитием вялого атрофического пареза мышц конечностей. ПМА составляет около 5% всех случаев БДН. Характерен более благоприятный прогноз, чем при классических случаях БАС.

В рамках варианта с изолированным поражением нижнего мотонейрона описано еще несколько форм, название которых основано на локализации патологического процесса, определяющей своеобразие клинических проявлений. Синдром «свисающих рук» (ССР) (flail arm syndrome) характеризуется относительно медленным развитием верхней, преимущественно проксимальной амиотрофической параплегии. В литературе имеется много определений для данного варианта болезни – плечелопаточная форма БАС, синдром Вюльпиана–Барнгарта, синдром «разболтанных рук», синдром «человека в бочке», плечевая

амиотрофическая диплегия. Характерен своеобразный внешний вид пациентов со свисающими руками, сохранность некоторых движений в кистях при отсутствии моторных нарушений в ногах. В отечественной литературе данный синдром описан в рамках шейно-грудной формы БАС с преимущественным поражением проксимальных мышц; при этом также наблюдается минимальная выраженность пирамидной симптоматики.

Более редкой формой является синдром «свисающих ног» (СНН), характеризующийся преимущественным развитием вялого нижнего дистального парапареза. Синонимы названия – перонеальная форма, псевдополиневритическая форма, болезнь Marie–Patrikios. Генерализация процесса происходит более чем через год после появления первых симптомов, прогноз также несколько лучше (медиана выживаемости 67 мес), чем при классическом БАС.

Формы с преимущественным поражением верхнего мотонейрона. ПБС характеризуется изолированным поражением только верхнего мотонейрона в течение как минимум 4 лет после начала болезни. Данному варианту в отечественной классификации соответствует высокая форма БАС. ПБС составляет 4–5% всех случаев БДН; характерно незначительное преобладание мужчин (около 1,5:1). Клинически заболевание проявляется прогрессирующим спастическим тетрапарезом и псевдобульбарным параличом. В связи с относительной интактностью нижнего мотонейрона характерно отсутствие дыхательных нарушений, также крайне редко у пациентов отмечается снижение массы тела. У 50–70% пациентов с ПБС имеются нарушения мочеиспускания, что указывает на более обширное поражение нисходящих кортикоспинальных путей. Через несколько лет от начала болезни у части пациентов появляются клинические и/или электромиографические признаки вовлечения нижнего мотонейрона.

Отдельно выделяют особый вариант ПБС – синдром Миллса, характеризующийся прогрессирующей спастической гемиплегией, начинающейся чаще всего с ног, с последующим распространением на ипсилатеральную руку при интактности лицевой и бульбарной мускулатуры.

Возраст начала болезни

В подавляющем большинстве случаев БАС дебютирует в возрасте 40–60 лет.

Вариант болезни с дебютом в возрасте до 25 лет обозначается как ювенильный БАС. Эпидемиология ювенильного БАС не изучена. Ювенильная форма БАС характеризуется вариабельным поражением верхнего и нижнего мотонейронов. Темп прогрессирования поражения может быть разным, однако в большинстве случаев наблюдается медленное прогрессирование, а иногда болезнь даже не влияет на естественную продолжительность жизни. В то же время описаны случаи с крайне быстрым прогрессированием и продолжительностью жизни <1 года. Считается, что ювенильная форма БАС чаще, чем взрослая, обусловлена генетическими факторами и может наследоваться как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Выделены несколько локусов,

ассоциированных с развитием ювенильного БАС: ALS2 (ген алсин), ALS 4 (ген SETX, кодирующий белок сенатаксин), ALS5 (ген спатаксин). В последние годы описаны случаи развития злокачественного быстро прогрессирующего ювенильного БАС при мутациях в генах SOD1 и FUS.

При дебюте БАС в возрасте до 40 лет очень редко (<10–15%) встречается бульбарная форма, больше чем у половины пациентов преобладают признаки поражения верхнего мотонейрона с относительно доброкачественным течением.

Позднее начало болезни (в возрасте 70–80 лет и старше), напротив, связано с высокой частотой (>50 %) бульбарной формы и плохим прогнозом.

Классификации бокового амиотрофического склероза

В отечественной литературе выделяют 6 форм БАС: шейно-грудную, пояснично-крестцовую, бульбарную, шейную, высокую и первично-генерализованную. В англоязычной литературе принято отдельно выделять собственно БАС с подразделением на спинальную (соответствует шейно-грудной и пояснично-крестцовой формам в отечественной классификации) и бульбарную формы и форму с респираторным началом (соответствует шейной форме). Отдельно в рамках БДН в англоязычной литературе и МКБ-10 рассматриваются ПБС (соответствует высокой форме БАС) и ПМА. Аналога последнему варианту в отечественной классификации нет; соответствующие случаи рассматриваются в рамках шейно-грудной и пояснично-крестцовой форм БАС как случаи с преобладанием сегментарно-ядерного поражения. В рамках БДН также часто рассматриваются спинальные мышечные атрофии и другие моногенные формы поражения мотонейронов.

При формулировке диагноза важно учитывать, что в МКБ-10 БАС, ПБС и ПМА кодируются в одной рубрике G12.2 «Болезнь двигательного нейрона». Спинальные мышечные атрофии кодируются в рубриках G 12.0, G 12.1, G 12.8 и G 12.9.

Такие формы, как ССР и ССН, рассматриваются в англоязычной литературе как отдельные неклассифицируемые категории; в отечественной классификации им в неполной степени соответствуют шейно-грудная форма с первоначальной локализацией в проксимальных отделах и пояснично-крестцовая форма с первоначальной локализацией в дистальных отделах соответственно (в обоих случаях отмечена минимальная выраженность или отсутствие пирамидной симптоматики). Наконец, так называемой первично-генерализованной форме также полностью соответствует быстро прогрессирующий тип течения, определяемый на основании быстрого присоединения симптоматики на 2-м уровне цереброспинальной оси и быстрого снижения суммарного балла по шкале ALSFRS-R (>1 балла в месяц или 10 баллов в год).

Этапы развития болезни. В отечественной классификации предложено выделять 5 этапов развития БАС: продромальные симптомы, первые (локальные) симптомы, развернутая стадия (стадия генерализации), финальная стадия и этап

продленной жизни. Выделение последнего этапа связано с возможностью длительного поддержания дыхательной функции с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с клинической картиной синдрома дезафферентации.

В современных диагностических критериях БАС используется такое понятие, как степень достоверности диагноза (El Escorial (1994), Airlie House (2000), Awaji-Shima (2008)), которая определяется на основании числа пораженных уровней цереброспинальной оси с наличием признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов. Обязательными требованиями во всех редакциях критериев являются исключение других (БАС-подобных) болезней и выявление прогрессирующего распространения симптомов болезни в пределах одной или нескольких областей иннервации при динамическом наблюдении. Эти критерии позволяют поставить диагноз только при классическом БАС, в то время как ПМА, ПБС, ССР, ССН и другие фенотипические варианты остаются за рамками.

В последние годы предложены несколько систем стадирования патологического процесса при БАС и определения прогрессирования болезни. Например, J. C. Roche и соавт. предложили следующую систему стадирования (King's clinical staging system):

- стадия 1 – начало болезни (поражение 1-го уровня);
- стадия 2А – постановка диагноза;
- стадия 2В – вовлечение 2-го уровня;
- стадия 3 – вовлечение 3-го уровня;
- стадия 4А – необходимость гастростомии;
- стадия 4В – необходимость проведения неинвазивной ИВЛ.

Несмотря на определенные сходства, данная система отличается от критериев El Escorial, поскольку для верификации вовлечения следующего уровня не требуется одновременного наличия признаков поражения верхнего и нижнего мотонейронов. Кроме того, пациент, например, с шейно-грудной формой БАС и дыхательными нарушениями, требующими неинвазивной ИВЛ, будет классифицирован как пациент со стадией 4В, в то время как по критериям El Escorial он может быть отнесен лишь в категорию «возможный БАС».

Таким образом, на сегодняшний день по-прежнему нет единой унифицированной системы классификации БАС. Разные авторы берут за основу построения классификаций различные признаки – первоначальную локализацию, степень вовлечения верхнего и нижнего мотонейронов, особенности течения и др.

Список литературы

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. - Т. 1 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. - 2-е изд., перераб и доп. - М.: Медицина, 2001. - с. 744.
2. Бразис П.У. Топическая диагностика в клинической неврологии / Пол У.Бразис, Джозеф К.Мэсдю, Хосе Биллер; пер с англ.; под общ. ред. О.С.Левина. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 736с.