

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

Реферат
Синдром Веста

Выполнил: клинический ординатор
кафедры нервных болезней
с курсом медицинской реабилитации ПО
Яковлева К.Д.

Красноярск
2020г.

Содержание:

1. Определение
2. Этиология
3. Симптоматика
4. Электроэнцефалографические изменения
5. Дифференциальный диагноз
6. Лечение
7. Прогноз

Синдром Веста является «одной из катастрофических форм эпилепсии детского возраста» вследствие сложности контроля приступов и задержки умственного развития. Впервые данное заболевание описал английский педиатр W. J. West в 1841 г. в журнале *Lancet* на примере собственного сына. Заболеваемость составляет около 2–3 случаев на 10000 живорожденных. Ее пик приходится на первые 6 месяцев жизни, а на возраст старше 1 года – только 10 % случаев дебюта.

Синдром Веста – возрастзависимый эпилептический синдром, относящийся к группе младенческих энцефалопатий и характеризующийся:

1. особым типом эпилептических приступов – инфантильными спазмами (ИС), представляющие массивные миоклонические и (или) тонические, про- и (или) ретропульсивные, симметричные и (или) асимметричные, серийные и (или) изолированные спазмы аксиальной и конечностной мускулатуры
2. изменениями на электроэнцефалограмме в виде гипсоаритмии
3. задержкой психомоторного развития.

Симптоматика. Дебют инфантильных спазмов на первом году жизни отмечается в 85% случаев и наиболее часто между 3-м и 7-м месяцем жизни (77% случаев) с максимумом в возрасте около 5 мес. Важнейшим клиническим симптомом заболевания являются эпилептические приступы в виде инфантильных спазмов. Инфантильные спазмы – быстрые сокращения мышц продолжительностью 1–2 сек, занимающие по своей скорости промежуточное положение между миоклоническими и тоническими.

Клинические характеристики инфантильных спазмов включают:

1. возраст ребёнка при дебюте приступов;
2. характер инфантильных спазмов:
 - флексорные, экстензорные, флексорно-экстензорные (смешанные);
 - тонические, миоклонические или смешанные;
 - симметричные или асимметричные;
3. кластерный или одиночный характер;
4. степень выраженности или интенсивность (ярко выраженный или «стёртый» характер);
5. продолжительность каждого пароксизма и «кластерных атак» в целом;
6. число приступов и серий в течение суток;
7. преимущественное время возникновения (бодрствование, сон, засыпание – пробуждение);
8. состояние ребёнка вслед за «кластерной атакой» (вялый, гипотоничный, или напротив гиперактивный);
9. реакция на лихорадку.

В соответствии с новой классификацией эпилепсии 2017г. Синдром эпилептических спазмов может быть отнесён как к фокальным, так и к генерализованным формам эпилепсий с неспецифической этиологией (структурной, инфекционной, генетической, метаболической). В ряде случаев этиология остаётся неизвестной.

Этиология разнообразна: некоторые хромосомные аномалии, синдромы с врожденными пороками развития, наследственные нейрокожные синдромы, врожденные ошибки метаболизма (на первом месте – фенилкетонурия), дисгенезия мозга (агенезия мозолистого тела, синдром Айкарди и др.), внутриутробные инфекции, перинатальные и постнатальные поражения мозга, опухоли, инфекции. Перенесенные аутоиммунные энцефалиты являются фактором риска развития синдрома. При этом со временем обнаруживают новые генные мутации, являющиеся причиной заболевания, как например *WDR45*.

Выделяют два варианта синдрома Веста: симптоматический и криптогенный. При криптогенном варианте отсутствует неврологическая симптоматика и задержка развития – редкий вариант заболевания, которое имеет хороший прогноз и, таким образом, фактически отвечает критериям генетической (идиопатической) эпилепсии.

ТАБЛИЦА 2.5.4. Клинико-электроструктурные различия криптогенных и симптоматических форм синдрома Веста

Криптогенная форма	Симптоматическая форма
Отсутствие интеллектуального или моторного дефицита до начала заболевания	Задержка психомоторного развития наблюдается до дебюта приступов
Отсутствие других типов приступов, кроме инфантильных спазмов, до начала заболевания или в активном периоде	Наличие других типов приступов до начала заболевания и/или комбинированный тип приступов в активном периоде
Симметричные, преимущественно серийные инфантильные спазмы; нередко с учащением после пробуждения; чаще миоклонические и флексорные спазмы	Обычно асимметричные инфантильные спазмы, нередко одиночные; равномерно в течение суток; чаще тонические и экстензорные
Отсутствие четко идентифицируемого этиологического фактора в развитии СВ	Верифицированный этиологический фактор эпилепсии
Отсутствие изменений при нейровизуализации (за исключением возможной неспецифической кортикальной субатрофии)	Наличие структурных изменений в мозге, идентифицируемых при нейровизуализации
Характерна типичная гипсаритмия на ЭЭГ, реже – модифицированная	Атипичная гипсаритмия на ЭЭГ, чаще – асимметричные ЭЭГ паттерны

Клиническая картина.

Семиотика ЭС достаточна характерна: внезапные кратковременные сокращения аксиальной мускулатуры – головы, шеи, туловища.

Чаще движения, реализуемые мышечным спазмом, имеют характер флексорных: сгибание головы, туловища, конечностей (пропульсивные приступы, по терминологии немецких авторов). Реже наблюдают экстензорный вариант: разгибание головы и туловища, нижних конечностей, плеч (ретропульсивные приступы).

В действительности наиболее часто сочетаются флексорные и экстензорные феномены. Все это определяет их клиническую вариабельность: кивки, клевки, «салаамовы судороги», судороги «складного ножа», и др., поэтому основными клиническими признаками являются внезапный, как правило, кластерный билатеральный спазм осевой мускулатуры (10-15 спазмов, следующих друг за другом); кратковременность – секундных приступов, их частота десятки и сотни в день, чередование «плохих» и «хороших» дней. Весьма характерный признак – громкий постприступный плач с выражением страдания на лице.

В большинстве случаев наряду с СЭ можно наблюдать и другие виды эпилептических припадков – фокальные и генерализованные клонические, миоклонические, и тонические, что особенно характерно для истинного синдрома Веста, т.е. для его симптоматической формы с сочетанием представленных выше трех основных признаков.

ТАБЛИЦА 2.5.3. Характеристика приступов у больных синдромом Веста (собственные данные)

Виды приступов	N*	%
Инфантильные спазмы	130	100
Флексорные	72	55,5
Экстензорные	34	26,2
Флексорно-экстензорные	63	48,5
Миоклонические	76	58,5
Тонические	91	70,1
Симметричные	106	81,6
Асимметричные	55	42,4
Серийные	109	83,8
Только одиночные	21	16,2

* У одного пациента может сочетаться несколько видов приступов (поэтому сумма превышает 100%).

ТАБЛИЦА 2.5.1. Этиологические факторы синдрома Веста и фокальных форм эпилепсии младенческого и раннего детского возраста (собственные данные)

Этиологические факторы	Синдром Веста (N = 130)	Фокальные эпилепсии (N = 180)	Достоверность различия (p)*
Перипатальное гипоксически-ишемическое поражение	37 (28,5%)	73 (40,5%)	p < 0,25
Последствие перенесенных внутриутробных инфекций	11 (8,5%)	9 (5%)	p < 0,1
Пороки развития ЦНС без идентифицированной наследственной природы	49 (37,7%)	43 (23,9%)	p < 0,25
Синдром гемиконвульсивных приступов, гемиплегия и эпилепсия (ИНЕ-синдром)	–	5 (2,8%)	p < 0,25
Факоматозы	14 (10,8%)	10 (5,6%)	p < 0,05
Туберозный склероз	12	7	p < 0,05
Синдром Штурге–Вебера	–	3	p < 0,25
Гипомеланоз Ито	1	–	p < 0,5
Нейрофиброматоз I типа	1	–	p < 0,5
5 (3,8%)	5 (2,8%)	p < 0,5	
Хромосомные аномалии	1	1	p > 0,5
Синдром Прадера–Вилли	1	1	p > 0,5
Синдром Ангельмана	1	1	p > 0,5
Синдром Дауна	1	–	p < 0,5
Синдром Миллера–Дикера	1	–	p < 0,5
Синдром 9p+	–	1	p < 0,5
Синдром Смит–Магенис	–	1	p < 0,5
Синдром 22q+	–	1	p < 0,5
Синдром Айкарди	3 (2,3%)	1 (0,55%)	p > 0,5
Синдром Ретта	–	2 (1,1%)	p < 0,5
3 (2,3%)	6 (3,3%)	p < 0,5	
Наследственные болезни обмена	–	2	p < 0,5
Синдром MELAS	–	1	p < 0,5
Метахроматическая адренолейкодистрофия	–	1	p < 0,5
Глобонидноклеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе–Бенике)	1	–	p < 0,5
GM-1 ганглиозидоз, тип III	1	–	p < 0,5
GM-2 ганглиозидоз (болезнь Сандхофа)	–	1	p < 0,5
GM-2 ганглиозидоз (болезнь Тея–Сакса)	–	1	p < 0,5
Синдром Канавана	–	1	p < 0,5
Метилмалоновая ацидурия	1	–	p < 0,5
Синдром Криста–Сименса–Турена (ангидротическая X-сцепленная эктодермальная дисплазия)	–	1 (0,55%)	p < 0,5
Постнатальные факторы	2 (1,5%)	5 (2,8%)	p < 0,5
Криптогенные формы	6 (4,6%)	16 (8,9%)	p < 0,25
Идиопатические формы	–	4 (2,2%)	p < 0,25

* Достоверность (p) рассчитана по методике таблиц сопряженности и критерию χ^2 .

Электроэнцефалография.

Основным, но не единственным, паттерном синдрома Веста является гипсаритмия. Типичная гипсаритмия характеризуется непрерывной высокоамплитудной аритмической медленноволновой активностью с многочисленными спайками, острыми волнами и медленными пик-волновыми комплексами, без существенной синхронизации и при отсутствии появления разрядов билатерально или в разных отделах в пределах одной гемисферы. Указанные нарушения практически всегда постоянные во времени и в большинстве случаев проявляются в состоянии как сна, так и бодрствования. По образному определению Hrachova, «гипсаритмия – это хаос и анархия на ЭЭГ».

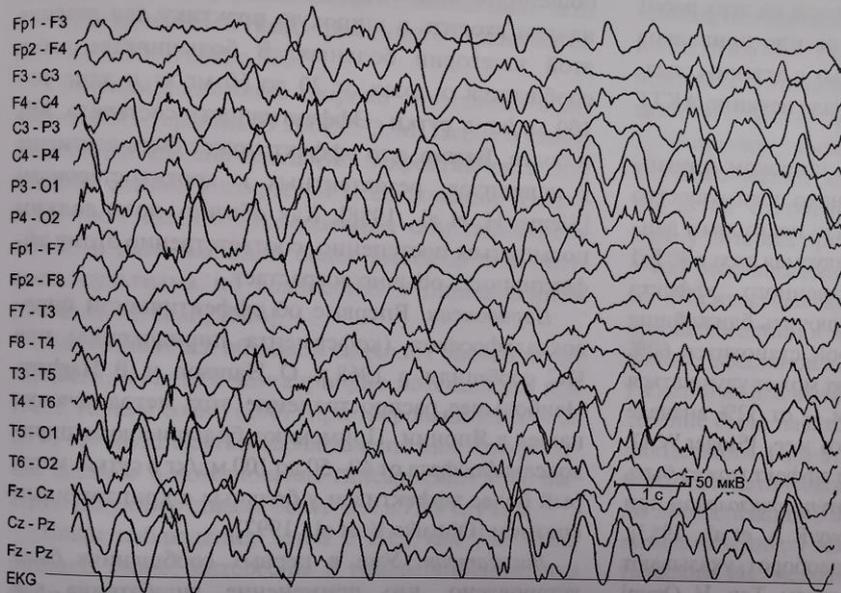


Рис. 9.4. Фрагмент ЭЭГ девочки Б., 4,5 мес. Типичная гипсаритмия.

Объяснение в тексте.

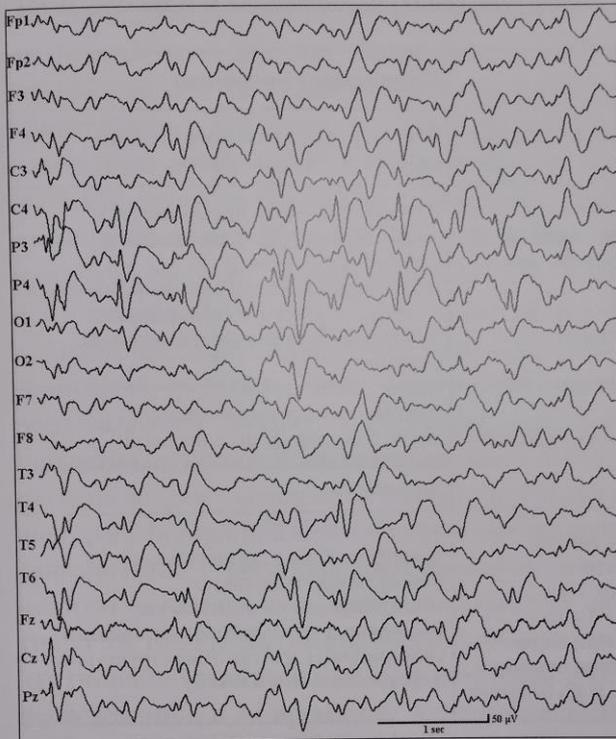


Рис. 2.5.3. Б. В., м., 1 г. 6 мес. Диагноз: синдром Веста. Характер приступов: с 8 мес. дебют одиночных экстензорных инфантильных спазмов асимметричных с левосторонним акцентом до 100 раз в сутки. На момент исследования – единичные миоклонические экстензорные спазмы. ЭЭГ, бодрствование: модифицированная гипсаритмия с региональным компонентом в правой центрально-теменно-височной области. В неврологическом статусе: взгляд не фиксирует, плавающие движения глазных яблок, глазные щели $D < S$, расходящееся косоглазие, сглаженность левой носогубной складки, горизонтальный нистагм, псевдобульбарный синдром, тетрапарез, смешанный гипертонус, больше в руках, гиперрефлексия, расширение рефлексогенных зон, патологические рефлексы, задержка психоречевого развития. Компьютерная томография головного мозга: признаки атрофии с акцентом в правой гемисфере мозга



Рис. 2.5.2. Ч. И., ж., 9 мес. Диагноз: синдром Веста. Характер приступов: в возрасте 3 мес. дебют флексорных инфантильных спазмов серийного характера. На момент исследования – серийные флексорные тонические инфантильные спазмы до 7–8 серий в сутки, в серию до 150 спазмов. ЭЭГ, бодрствование: гипсаритмия. В неврологическом статусе: сходящееся косоглазие, диффузная мышечная гипотония, гипорефлексия, задержка психомоторного развития. Магнитно-резонансная визуализация: диффузные атрофические изменения

Классификация изменений на ЭЭГ при синдроме Веста:

1. Типичная (классическая) гипсаритмия.
2. Атипичная (модифицированная) гипсаритмия
 - фрагментация классической гипсаритмии в состоянии бодрствования.;
 - выраженное диффузное замедление активности;
 - наличие диффузной быстрой активности;
 - амплитудная асимметрия записи региональной или унилатерально;
 - наличие устойчивого фокуса.

Соотношение типичной и атипичной гипсаритмии Gastaut определил, как 63 % и 37%.

Современная развернутая классификация:

1. Синхронизированная гипсаритмия. Доминирование на ЭЭГ разрядов генерализованных билатерально-синхронных комплексов острая – медленная волна; появление синхронизированных тета -, альфа – диапазона.
2. Асимметричная гипсаритмия, при которой четкая амплитудная асимметрия возникает регионально или унилатерально.
3. Гипсаритмия с устойчивым региональным паттерном
4. Гипсаритмия с региональными либо генерализованными эпизодами подавления биоэлектрической активности (гипсаритмия с персистированием супрессивно-взрывного паттерна).
5. Гипсаритмия с высокоамплитудными асинхронными медленными волнами и сравнительно слабо выраженной эпилептиформной активностью.

Диагноз и дифференциальный диагноз.

Диагноз основывается на следующих данных:

- начало в возрасте от 3-х мес. До 1 года (чаще до 7-8мес.)
- инфантильные спазмы как основное клиническое проявление: массивные генерализованные миоклонические или короткие тонические сокращения мышц тела и конечностей;
- частота приступов, достигающая сотен в день, в большинстве случаев их группировка в кластеры следующих друг за другом спазмов;
- страдальческий постприступный плач (как правило);
- психомоторная задержка различной степени, возникающая до дебюта приступов или с их началом;
- гипсаритмия на ЭЭГ;
- серьезный прогноз.

В дифференциально – диагностическом плане прежде всего нужно иметь виду доброкачественные не эпилептические спазмы, в значительной степени схожие с эпилептическими спазмами при синдроме Веста и отличающиеся, как правило, отсутствием связи со сном, нормальным психическим статусом и показателями ЭЭГ. Существует также доброкачественный ночной миоклонус. Видимо, это вариант физиологических миоклоний, поскольку он проявляется во время засыпания, ЭЭГ в норме. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей с диафрагмальной грыжей может сопровождаться приступами флексии головы, напряжения рук – синдром Sandler. Отличительный признак – возникновение приступов сразу после еды.

Инфантильная мастурбация, наблюдающаяся у девочек, может сопровождаться флексорной позой, которая длится более секунды, фиксируют гиперемию лица, потоотделение, ребёнок «сучит» ногами.

Spasmus nutans: кивки и наклоны головы. Характерен нистагм. Дебют в возрасте от 4 – 12 мес. Отмечают постуральную зависимость – вариация симптомов в зависимости от положения тела и головы. Эпилептическая активность на ЭЭГ отсутствует. Спонтанный регресс до 2 летнего возраста.

Лечение

С применением в клинической практике вигабатрина (сабрил) и некоторых других новых ПЭП, был сделан серьёзный прорыв в лечении СВ. При данном заболевании применяется медикаментозная терапия, кетогенная диета и хирургическое вмешательство. Цель лечения – купирование приступов и блокирование интериктальной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ.

ТАБЛИЦА 2.5.8. Эффективность медикаментозной терапии при синдроме Веста (обзор литературы в модификации Coppola & Pascotto, 2007)

Медикаментозная терапия	Процент больных, у которых наблюдается достоверное снижение частоты приступов
АКТГ, синтетические аналоги, кортикостероиды	Около 70% с рецидивом после отмены у 35–50% пациентов
Пиридоксин	11–25%
Вигабатрин	40–90%
Топирамат	45%
Вальпроаты	15–50%
Ламотриджин	30%
Зонизамид	25%
Клоназепам	25–50%
Нитразепам	15–50%
Фелбамат	9–75%
Кетогенная диета	40–60%

Прогноз – ЭС – возрастно – зависимый синдром. Его дальнейшее течение в значительной степени зависит от лежащего в его основе заболевания.

При истинном синдроме Веста (симптоматическая форма) прогноз неблагоприятный: среди детей высокая смертность и инвалидность. По данным M.Dam и E.Киовое, только 10-15% детей в дальнейшем способны посещать обычную школу. Прогноз особенно плохой при наличии микроцефалии, начале заболевания до 3 мес., признаках грубого органического поражения мозга. А.А.Алиханов ставит прогноз Веста в зависимости от структурных поражений мозга. Он определяет следующие варианты течения:

1. Дальнейшее персистирование инфантильных спазмов в течение нескольких лет – при глубоки нарушениях кортикальной организации, особенно лисэнцефалия, и обширных эмбриокластических процессах (гидроанэнцефалия);
2. Трансформация спазмов в мультифокальную эпилепсию – как правило, при множественных эпилептогенных нарушениях коры: при туберозном склерозе или мультифокальной гипоксически- ишемической энцефалопатии, резистентной к ПЭП.
3. Трансформация в парциальную эпилепсию, обычно при порэнцефалии, очаговых формах кортикальной дисгенезии;
4. Эволюция в синдром Ленокса-Гасто. Автор подчеркивает удивительный феномен, а именно что такая трансформация может отмечаться при криптогенных формах СВ при отсутствии выявляемых современными методами нейровизуализации морфологических изменений мозга;
5. Полное спонтанное прекращение приступов, как правило, у больных с криптогенной формой.

По клиническим и электрографическим проявлениям K. Watanabe (2002) выделил критерии доброкачественного и недоброкачественного прогноза течения заболевания.

При доброкачественном течении отмечают отсутствие в семейном анамнезе эпилепсий и ФС, мономорфный тип приступов, психомоторное развитие также как и неврологический статус, нормально, ЭЭГ в межприступном периоде не изменена, пациенты отвечают на базисные ПЭП.

При неблагоприятном течении в анамнезе наблюдаются ФС, приступы полиморфны, психомоторное развитие задержано, неврологический статус

изменен, электрографически – паттерны эпилептической энцефалопатии, пациенты резистентны к соответствующим ПЭП. В таких случаях, как правило, на МРТ находят структурные изменения.

К.Ю.Мухин и А.А.Холин приводят следующие факторы неблагоприятного прогноза синдрома Веста:

1. наличие туберозного склероза или тяжелых пороков развития мозга, системных заболеваний (включая хромосомные аномалии) наследственных болезней метаболизма;
2. случаи с ранним дебютом приступов до 5 мес.
3. начало заболевания с последующим присоединением спазмов и трансформацией из синдрома Отахара;
4. Наличие любых других приступов, кроме ИС

В основном синдром Веста проявляется в рамках различных форм симптоматической парциальной эпилепсии. Это подтверждает трансформацию синдрома Веста: в наших наблюдениях в синдром Ленокса-Гасто и затем в полифокальную эпилепсию, а также в фокальную лобно-долевую эпилепсию.

Литература:

1. К.Ю.Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин «Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей» Москва 2011г
2. В.А. Карлов «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» Москва 2019 г
3. Т.М. Прыгунова/ Синдром Веста: отдаленные исходы в зависимости от этиологии и лечения (обзор литературы)// Русский журнал детской неврологии 2018;13(4):53–63. DOI: 10.17650/2073-8803-2018-13-4-53-63