

Боковой амиотрофический склероз

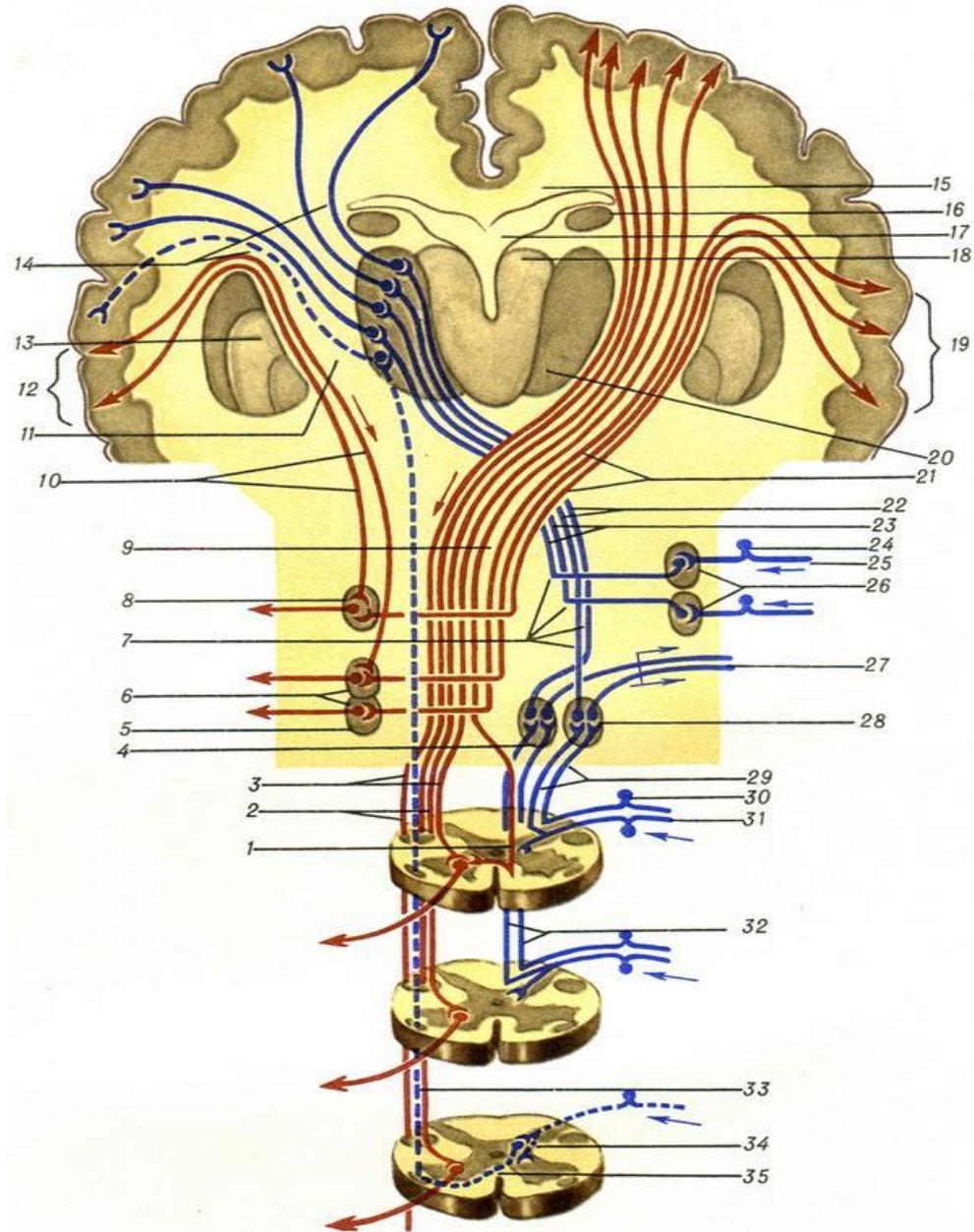


Подготовила:
ординатор АМОКБ
.Шахин Е.М
Куратор: к.м.н.
.Григорьева Ю.Г

Боковой амиотрофический склероз (БАС):

представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с избирательным поражением центральных мотонейронов, периферических мотонейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер мозгового ствола.

Проявляется неуклонно нарастающими парезами, мышечными атрофиями, слабостью бульбарных мышц (глотки, гортани, языка), мышц плечевого и тазового пояса, туловища и мышц живота с относительно редким поражением глазодвигательных мышц и сфинктеров тазовых органов. Также характерны осложнения как дыхательная недостаточность, дисфагия и алиментарная недостаточность.



Актуальность изучения обусловлена:

- 1) Контингентом больных- лица с высокими интеллектуальным и профессиональным потенциалом.
- 2) Быстрым наступлением тяжелой инвалидности и смерти (Высокоактивные быстро прогрессирующие формы БАС могут приводить к наступлению летального исхода в течение 2-6 лет).
- 3) Отсутствием эффективных средств профилактики и лечения.

БАС не обычное нейро-дегенеративное заболевание, до клинической стадии погибает 50-80% мотонейронов, после того как происходит генетический сбой при участии внешних факторов.!

Этиология:

Этиология заболевания остаётся неясной!.

Обсуждаются инфекционно-токсическая гипотеза, эндогенно-абиотрофическая и мультифакториальная.

В этиологии спорадической формы БАС (**Спорадический БАС-85%**) рассматривается взаимодействие эндогенных, в том числе генетических, и экзогенных факторов которые в итоге приводят к гибели мотонейронов.

При семейной форме БАС (**Семейный БАС-15%**) с аутосомно - доминантным типом наследования показана роль мутации в гене *cu/zp* супероксиддисмутазы-1.

В последние годы увеличилось количество генов которые участвуют в развитии БАС.!!

Новые данные описывают роль макрофагального воспаления в развитии БАС!

Патогенез:

Селективная уязвимость

мотонейронов:

- 1) ↑ энергозатраты;
- 2) ↑ потребность во внутриклеточном кальции;
- 3) ↓ Экспрессия кальций связывающих белков;
- 4) ↓ Экспрессия AMPA. Глутаматных рецепторов;
- 5) ↓ Экспрессия BCL-2 (Антиапоптотического белка).

Основные механизмы патогенеза:

- 1) глутаматная эксайтотоксичность;
- 2) оксидантный стресс;
- 3) нарушения цитоскелета;
- 4) нарушения дегенерации белков, образование включений;
- 5) цитотоксическое действие мутантной СОД-1
- 6) Апоптоз мотонейронов.

Эпидемиология БАС:

- 1) Заболеваемость 0,2-2,4/100 000 чел.
распространенность 0,8-7,3 /100 000 чел.
в среднем в мире.
- 2) Заболевают лица в возрасте от 20-80 лет.
- 3) Средняя продолжительность жизни:
При спинальном дебюте-3,5 года,
При бульбарном дебюте-2,5 года.
- 4) 7% больных живет дольше 60 месяцев.
- 5) Мужчины болеют чаще (1,4:1).

Патоморфология:

Макроскопически головной и спинной мозг выглядят нормальными. Отмечается лишь атрофия прецентральной извилины.

Микроскопически-гибель нейронов пирамидных клеток прецентральной извилины, клеток двигательных ядер каудальной группы черепных нервов (IX, X, XI и XII), передних рогов спинного мозга, больше на уровне шейного утолщения.

Ядра глазодвигательных нервов и ядро Онуфа в крастьцовых сегментах спинного мозга чаще всего остаются интактными, что и определяет клинические особенности двигательных расстройств при БАС в виде сохранности глазодвигательных и сфигктерных функций у подавляющего большинства больных БАС.!!!

Классификация болезней мотонейрона (в модификации В.И. Скворцовой и Г.Н.Левицкого, 2006).

Классификация Норриса(1993):

-боковой амиотрофический склероз-88%

Бульбарный дебют-30% шейный дебют-40%

Грудной дебют-5% ! поясничный дебют-10%

Диффузный дебют-5% ! респираторный дебют-
менее1%!

-Прогрессирующий бульбарный паралич-2%

-прогрессирующая мышечная атрофия-8%

-Первичный боковой склероз-2%

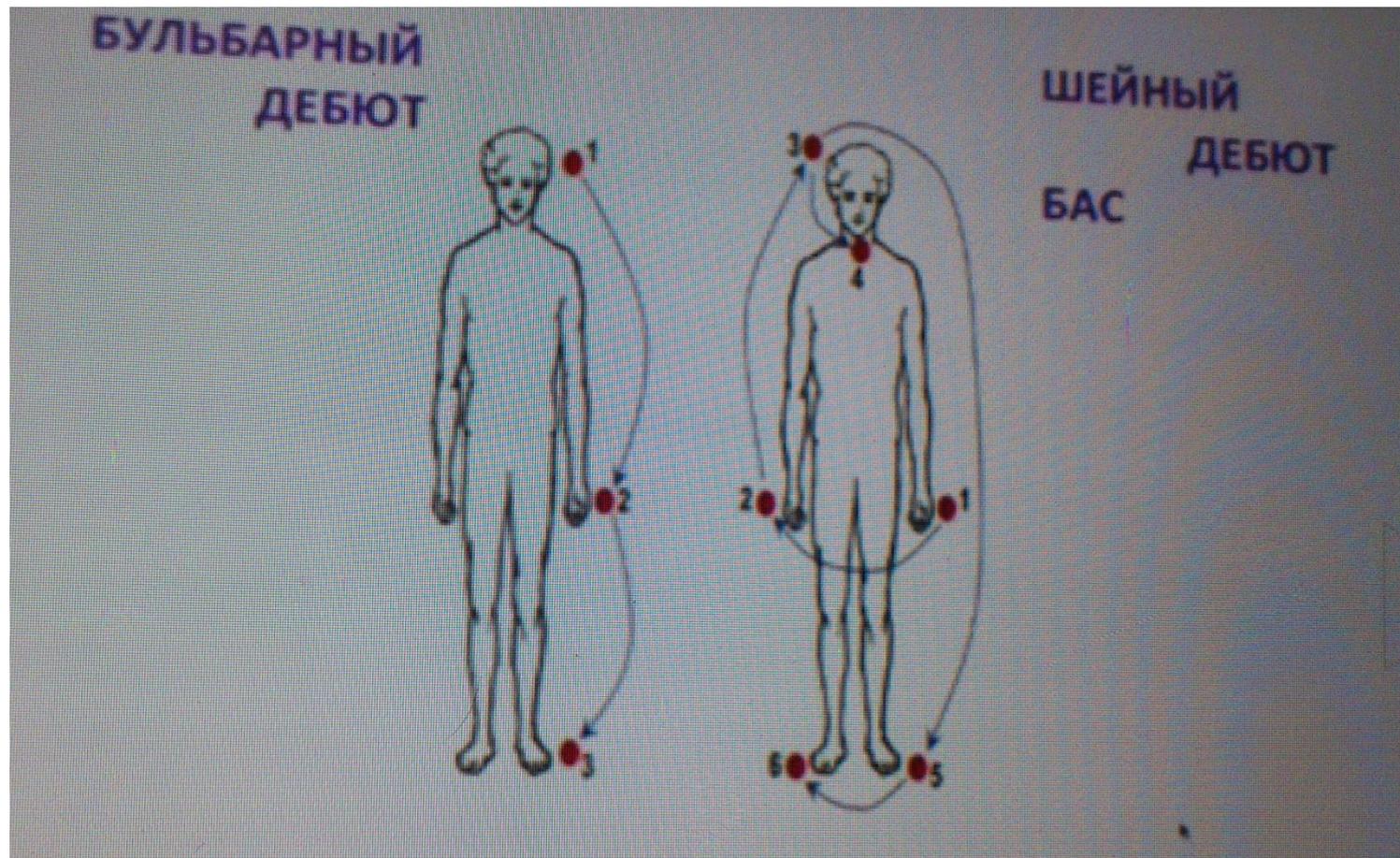
Варианты БАС по Хонндкариану(1978):

1)классический-52%

2)сегментарно-ядерный-32%

3)пирамидный-16%

Естественный патоморфоз БАС:

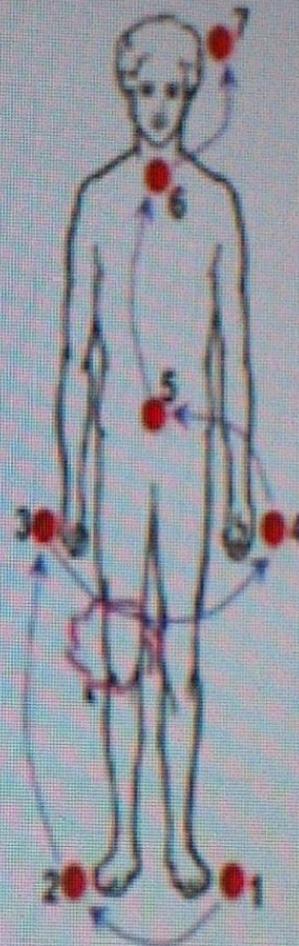


ЕСТЕСТВЕННЫЙ ПАТОМОРФОЗ БАС

ГРУДНОЙ
ДЕБЮТ
БАС



Поясничный
дебют
БАС



Неудачные термины которых не рекомендуют ИСПОЛЬЗОВАТЬ:

✘ *Шейно-грудная форма:*

Ввиду разных сроках возникновения осложнений при каждой форме.

✘ *Генерализованная форма:*

Этот термин используют когда у больного уже развился тетра парез и бульбарные расстройства,

Лучше использовать термин диффузный дебют БАС, когда начало болезни возникает на двух уровнях, больные быстро худеют, рано присоединяются дыхательные расстройства.

✘ *Высокая форма :*

Надо говорить о пирамидном варианте БАС.

✘ *Синдром БАС:*

ввиду возможных психических расстройств у больного или его родственников.

Клинические проявления БАС:

- 1) Признаки поражения периферических МН.
- 2) Признаки поражения центральных МН.
- 3) Сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов.
- 4) Конституциональные симптомы.

Фатальные осложнения:

- 1) Дисфагия и алиментарная недостаточность;
- 2) Спинальные и стволовые дыхательные нарушения вследствие атрофии основных и вспомогательных дыхательных мышц.

Признаки поражения ЦМН:

- * Утрата ловкости
- * Снижение мышечной силы
- * Повышение мышечного тонуса по спастическому типу
- * Гиперрефлексия
- * Патологические рефлексy
- * Псевдобульбарные симптомы

Признаки поражения ПМН:

- * Фасцикуляции, крампи
- * Парезы и атрофии скелетных мышц головы, туловища и конечностей
- * Гипотония мышц
- * гипорефлексия

Конституциональные симптомы БАС:

- 1) БАС-ассоциированная кахексия (утрата более 20% массы тела за 6 мес)
- 2) Утомление (перестройка концевых пластинок) - у ряда больных возможен декремент 15-30% при ЭМГ.

РЕДКИЕ СИМПТОМЫ ПРИ БАС:

- *чувствительные-19%(сочет.полинейропатия, синдром вялых рук)
- *Глазодвигательные-менее 1%
- *Тазовые нарушения-первичные менее 1%, вторичные чаще (слабость мышц тазового дна)
- *Деменция -5%, когнитивные нарушения-40%(прогрессирующие до 25%)
- *Пролежни-менее 1%(при выраж. алиментарной недостаточности)

при их наличии диагноз БАС ставится под сомнение.

В то же время у некоторых больных с типичной клинической картиной БАС эти симптомы присутствуют.

*Для БАС в большинстве случаев характерна асимметричность симптоматики.

*В атрофированных или даже внешне интактных мышцах обнаруживаются фасцикуляции, которые могут проявляться в локальной группе мышц или же быть распространенными.

*В типичном случае начало заболевания с похудания мышц тенара одной из кистей с развитием слабости аддукции (приведения) и оппозиции большого пальца, (обычно асимметрично), что затрудняет схватывание большим и указательным пальцами и приводит к нарушениям тонкого моторного контроля в мышцах кисти. Больной ощущает затруднения при подборании мелких предметов, при застегивании пуговиц, при письме.

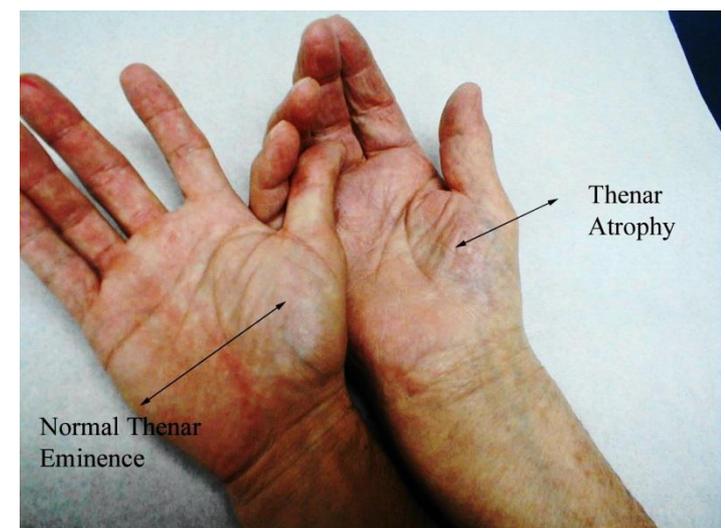
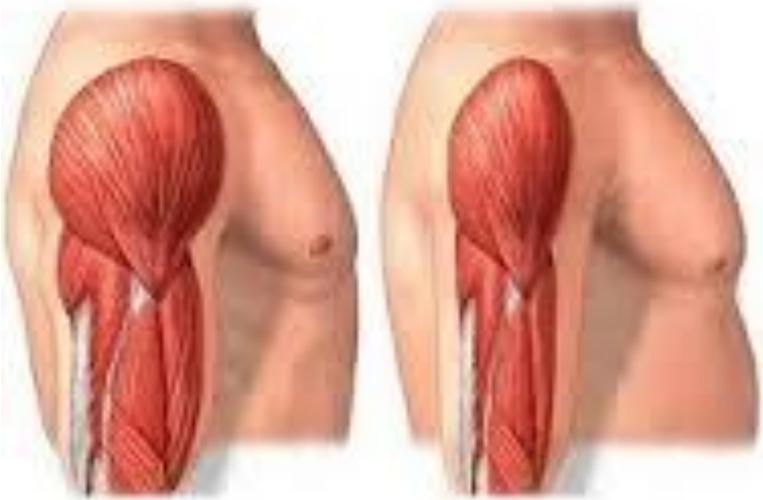
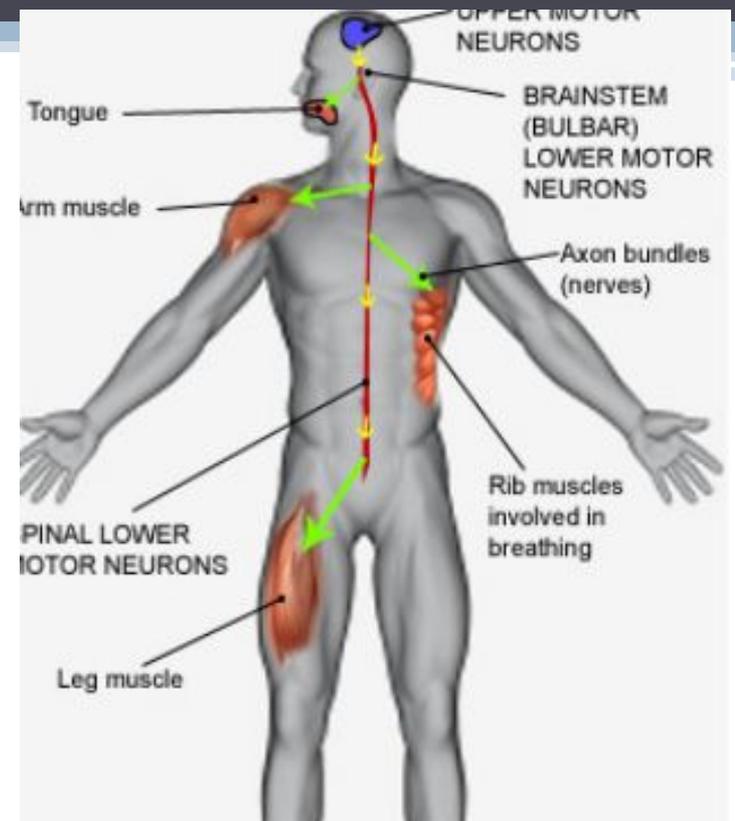
*Затем, по мере прогрессирования заболевания, в процесс вовлекаются мышцы предплечья, а кисть приобретает вид «когтистой лапы». Через несколько месяцев развивается сходное поражение другой руки. Атрофия, постепенно распространяясь, захватывает мышцы плеча и плечевого пояса.

*Одновременно с этим или позже часто развивается поражение бульбарных мышц: фасцикуляции и атрофия языка, парез мягкого неба, атрофия мышц гортани и глотки, что проявляется в виде дизартрии, дисфагии, слюнотечения. Мимические и жевательные мышцы обычно поражаются позже других групп мышц. По мере развития заболевания становится невозможным высовывание языка, надувание щек, вытягивание губ в трубочку. Иногда развивается слабость разгибателей головы, из-за чего больной не может держать голову прямо. При вовлечении в процесс диафрагмы наблюдается парадоксальное дыхание (на вдохе живот западает, на выдохе выпячивается).

*На ногах обычно первыми атрофируются передняя и боковая группы мышц, что проявляется «свисающей стопой» и походкой типа степпаж (больной высоко поднимает ногу и выбрасывает ее вперед, резко опуская). Характерно, что мышечные атрофии имеют избирательный характер. На руках наблюдаются атрофии тенара, гипотенара, межкостных и дельтовидных мышц. На ногах вовлекаются мышцы, осуществляющие тыльное сгибание стопы. В бульбарной мускулатуре поражаются мышцы языка и мягкого неба.

*Пирамидный синдром развивается, как правило, на ранней стадии БАС и проявляется оживлением сухожильных рефлексов. Вслед за этим нередко развивается нижний спастический парапарез. В руках повышение рефлексов сочетается с мышечными атрофиями, т.е. наблюдается сочетанное, одновременное поражение центральных (пирамидных) путей и периферического мотонейрона, что является характерным для БАС. Поверхностные брюшные рефлексы исчезают по мере прогрессирования процесса. Симптом Бабинского наблюдается в половине случаев заболевания.

*Могут быть нарушения чувствительности. У 10% больных наблюдаются парестезии в дистальных отделах рук и ног. Боли, порою выраженные, обычно ночные, могут быть связаны с тугоподвижностью суставов, длительной неподвижностью, спазмами вследствие высокой спастичности, с крампи, депрессией. Выпадения чувствительности не характерны.



Пересмотренные Эль-Эксориальские критерии БАС (1998):

- 1) Клинически достоверный БАС:** ПМН+ЦМН (3 уровня);
- 2) Вероятный БАС:** ПМН+ЦМН (2 уровня ЦНС), некоторые признаки поражения ЦМН ростральнее (выше) признаков поражения ПМН.
- 3) Вероятный лабораторно подтверждённый БАС-** ПМН+ЦМН (1 уровень цнс) при наличии ЭМГ-признаков поражения ПМН хотя бы в двух конечностях и отсутствия признаков других заболеваний;
- 4) Возможный БАС:** ПМН+ЦМН (1 уровень цнс) либо имеются признаки поражения ЦМН ростральнее признаков поражения ПМН, но нет данных ЭМГ по другим уровням. Требуется исключения других заболеваний;
- 5) Подозреваемый БАС-** это изолированные признаки поражения ПМН в двух и более отделах ЦНС.

Формулирование диагноза:

Пример: Болезнь двигательного нейрона (БАС, шейный дебют, классический вариант, среднее прогрессирование). Верхний вялый парвпарез с бульбарными нарушениями. Дыхательная недостаточность 2 степени.

Инструментальные методы диагностики:

Цель: исключить заболевания, которых возможно излечить и имеющие доброкачественный прогноз.

- 1) ЭМГ-выявление генерализованного характера процесса;
- 2) МРТ головного и спинного мозга-исключение очаговых поражений ЦНС, клинические проявления которых сходны с таковыми дебюта бдн.

Электромиографическое исследование помогает в подтверждении клинических данных. Характерные изменения на ЭМГ при БАС:

- 1) Фибрилляции и фасцикуляции в мышцах верхних и нижних конечностей, или в конечностях и области головы. Уменьшение количества двигательных единиц и увеличение амплитуды и длительности потенциала действия двигательных единиц.
- 2) Нормальная скорость проведения в нервах, иннервирующих мало пораженные мышцы, и снижения скорости проведения в нервах, иннервирующих тяжело пораженные мышцы (скорость должна быть не менее 70% от нормальной величины).
- 3) Нормальная электрическая возбудимость и скорость проведения импульса по волокнам чувствительных нервов.

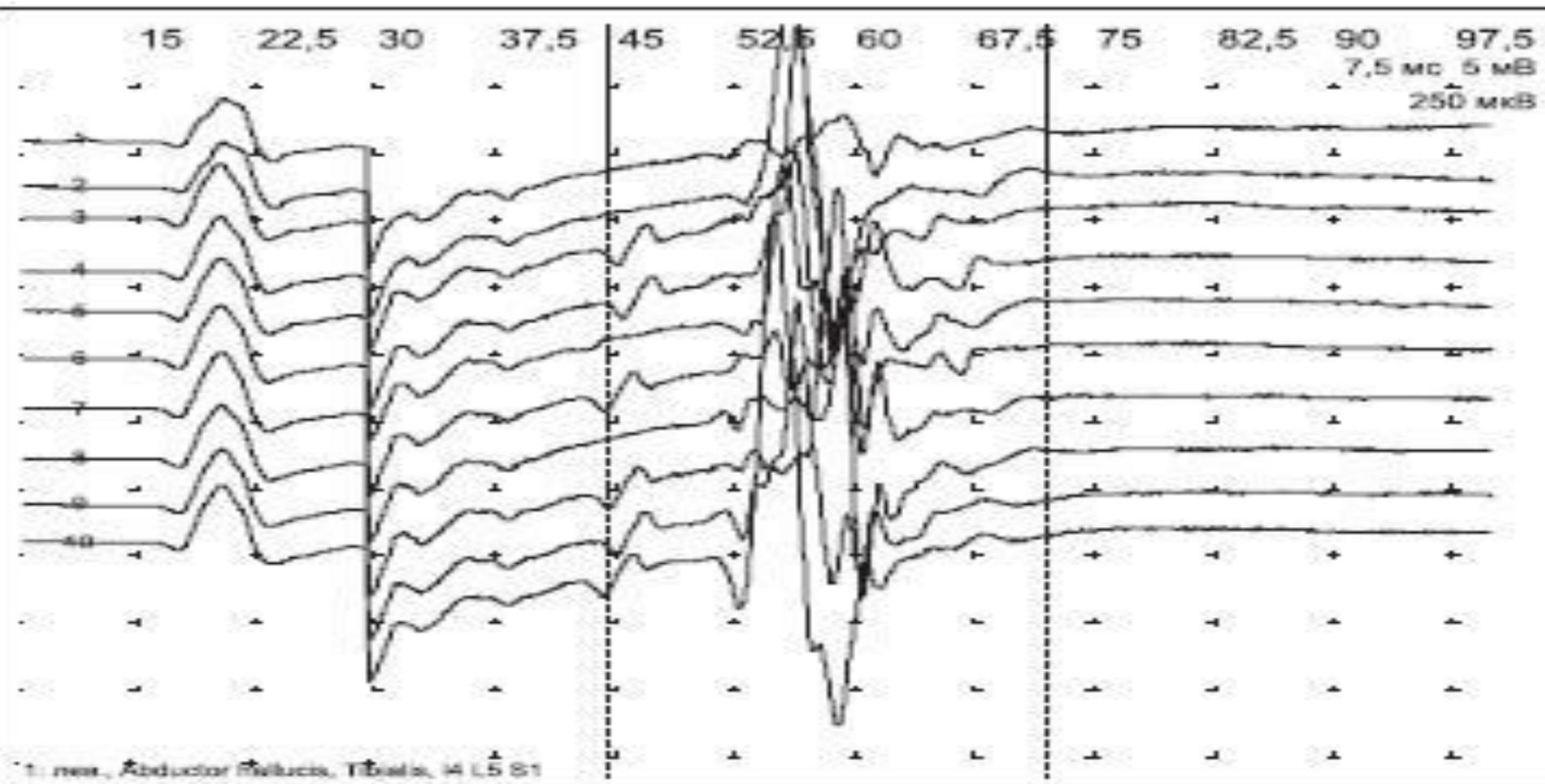
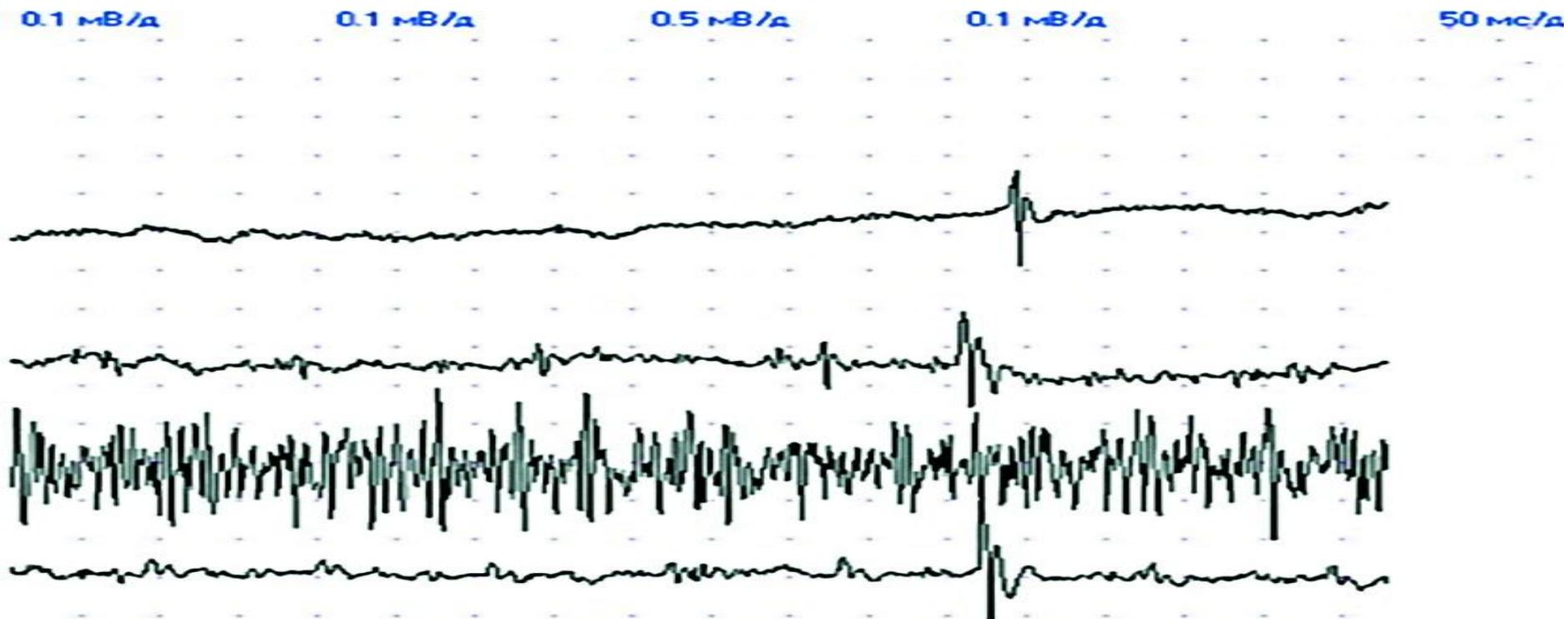


Рисунок 4. Исследование F-волны у больного К. с диагнозом БАС. Стаж заболевания — 6 мес.



Поверхностная ЭМГ (спонтанная активность) при БАС



Потенциал двигательной единицы при БАС(изольчатая ЭМГ)

Стимуляционная ЭНМГ при БАС

Протокол:

(Shipe C and Zivkovic SA. Electrodiagnostic evaluation of motor neuron disorders. Am J. END Technol 2004; 44:30-36).

- 1) Исследование 2-х нервов на верхней конечности (двигательных и чувствительных волокон)
- 2) 3-х нервов на нижней конечности (2-х двигательных и 1-го чувствительного) с наиболее пораженной стороны.
- 3) На менее поражённой стороне можно обследовать по одному нерву на руке и ноге.
- 4) Также можно провести стимуляционную миографию лицевых и/или подъязычных нервов с одной или двух сторон.

1,2 – обязательно!

Не специфические МР-признаки:

- 1) Наличие дегенерации пирамидных путей (гиперинтенсивность в T2- взвешенном режиме)
- 2) Атрофия передних центральных извилин
- 3) Атрофическа гидроцефалия.

При наличии данных признаков вероятно органическое поражение нервной системы!

Дифференциальный диагноз (синдромы, похожие на БАС):

- Аксональная нейропатия при болезни Лайма (Лайм-боррелиозе).
- Синдром Гийена-Барре.
- Миастения.
- Рассеянный склероз.
- Эндокринопатии (тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, диабетическая амиотрофия).
- Доброкачественные фасцикуляции, т.е. фасцикуляции, продолжающиеся годами без признаков поражения двигательной системы.
- Нейроинфекции (полиомиелит, бруцеллез, эпидемический энцефалит, клещевой энцефалит, нейросифилис, болезнь Лайма).
- Первичный боковой склероз.
- Спондилогенная шейная миелопатия.
- Краниовертебральные аномалии.
- Сирингомиелия.
- Подострая комбинированная дегенерация спинного мозга при недостаточности витамина В12.
- Семейный спастический парепарез Штрюмпеля. Прогрессирующие спинальные амиотрофии.
- Постполиомиелитический синдром.
- Интоксикации свинцом, ртутью, марганцем.
- Диабетическая амиотрофия.
- Мультифокальная моторная невропатия с блоками проведения.

Птогенетическая терапия БАС:

Рилузол-пресинаптический ингибитор высвобождения глутамата

1) Продолжает жизнь больным в среднем на 3 месяца, прием пока есть самообслуживание

2) 50 мг 2 р.д. до еды каждые 12 часов

3) Метаболизируется быстрее у мужчин и курильщиков (им требуется более высокая доза), **3-12%**

лекарственный гепатит!

4) Препарат не зарегистрирован в россии.



NP001-активное вещество хлорит натрия

- *Высокоочищенная, стабилизированная по pH-8, формула хлорита натрия NaClO_2 .
- *Иммунорегулятор для нейродегенеративных заболеваний.
- *Подавляет макрофагальное воспаление *in vitro* и у больных БАС. 2 мг/кг NP001 стабилизирует бас уже через 3 мес.

Не применять при БАС:!!

- 1) Цитостатики (усугубляют иммунодефицит при нарушении питания).
- 2) Гипербарическая оксигенация (ухудшает и без того нарушенное вымывание углекислого газа).
- 3) Инфузии на физиологическом растворе при гипонатриемии у больных с БАС и дисфагией.
- 4) Стероидные гормоны (миопатия, усугубление дыхательной недостаточности).
- 5) Разветвленные аминокислоты (ассоциированы с сокращением жизни при БАС).

Паллиативная терапия бас

Целью пт БАС является уменьшение отдельных симптомов болезни, а также продление жизни пациента и поддержание стабильности её качества на определённом этапе заболевания

- 1) Лечение нефатальных симптомов БАС
- 2) Лечение фатальных симптомов (дисфагия и алиментарная недостаточность, дыхательная недостаточность).

терапия нефатальных симптомов

- 1) Уменьшение фасцикуляций и крампи:
 - сульфат хинидина (25 мг 2р.д)
 - карбамазепин (100 мг 2р.д)
- 2) Препараты снижающие мышечный тонус:
 - баклофен (до 100 мг в день)
 - сирдалуд (до 8 мг в день)
 - миорелаксанты центрального действия (диазепам)

3) Борьба с суставными контрактурами:

- ортопедическая обувь (профилактика эквиноварусной деформации стоп)
- компрессы (нвокаин+димексид+гидрокортизон/лидаза/ортофен) для лечения плечелопаточного периартроза.

4) ортезы: головодержатель, стоподержатель, шины для кисти.

5) Лечение дизартрии:

- речевые рекомендации,
- аппликации льда
- препараты, снижающие мышечный тонус
- таблицы с алфавитом или словами
- электронные пишущие машинки
- усилители голоса
- компьютерная система с датчиками на глазных яблоках для воспроизведения речи в виде текста на мониторе.



терапия фатальных симптомов

Лечение дисфагии:

- 1) Пища полутвердой консистенции с помощью миксера, блендера
- 2) Загустители жидкости
- 3) Исключить трудно глотаемых блюд: с твёрдой и жидкой фазами (суп с кусками мяса)
- 4) Уменьшение продуктов усиливающих слюноотделение (кисломолочные, сладкие конфеты)
- 5) Исключение продуктов вызывающих кашлевой рефлекс (острые препараты, крепкий алкоголь)
- 6) увеличение калорийности пищи (добавление сливочного масла, майонеза).

Прогрессирующая дисфагия-показание для гастростомии, в частности чрескожной эндоскопической!!.

Терапия слюнотечения при БАС:

Атропин, скоподерм, диспорт.

Терапия дыхательной недостаточности:

Неинвазивная периодическая вентиляция легких (НПВЛ, ВІРАР, NIPPV) двухуровневая с положительным давлением (давление вдоха выше давления выдоха), инвазивная ИВЛ при невозможности приспособления к НПВЛ, при бульбарных нарушениях с высоким риском аспирации.

*Спасибо за
внимание*

