

Дифференциальная
диагностика Болезни
Паркинсона
с мультисистемной атрофией

Критерии клинической диагностики БП Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании

Шаг 1

• Диагностика синдрома Паркинсонизма

- Гипокинезия в сочетании не менее чем с одним из следующих симптомов: а) мышечная ригидность; б) тремор покоя 4-6 Гц; в) постуральная неустойчивость, не связанная с первичными зрительными, вестибулярными, мозжечковыми нарушениями, нарушением глубокой чувствительности.

Шаг 2

• Критерии исключения БП

- Повторные инсульты в анамнезе со ступенеобразным прогрессированием симптомов паркинсонизма
- Повторные ЧМТ в анамнезе
- Энцефалит в анамнезе
- Окулогирные кризы
- Лечение нейролептиками на момент появления симптомов
- Семейный характер заболевания
- Наличие длительной ремиссии
- Строго односторонняя симптоматика более 3-х лет
- Паралич взора вниз
- Ранняя быстро прогрессирующая вегетативная недостаточность
- Мозжечковые знаки
- Рано развивающаяся деменция с нарушениями памяти, речи и праксиса
- Симптом Бабинского
- Наличие атрофии мозжечка или сообщающейся гидроцефалии на КТ
- Отсутствие реакции на высокие дозы леводопы (отсутствие мальабсорбции)
- Контакт с токсическими веществами, вызывающими паркинсонизм

Шаг 3

- Критерии, подтверждающие диагноз БП
- Одностороннее начало
- Тремор покоя
- Прогрессирующее течение
- Сохранение асимметрии симптоматики с преобладанием на первоначально вовлеченной стороне
- Высокая эффективность препаратов леводопы (уменьшение симптомов на 70-100%)
- Выраженные хореиформные дискинезии, индуцированные леводопой
- Сохранение реакции на леводопу в течение 5 лет и более
- Течение заболевания на протяжении 10 лет и более

- ▶ **Мультисистемная атрофия (МСА)**- спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка, спинного мозга, ядро Онуфа в крестцовом отделе спинного мозга и клинически проявляющееся сочетанием паркинсонизма с вегетативной недостаточностью, мозжечковым и пирамидным синдромами.

- ▶ заболевание является причиной 2-6% случаев паркинсонизма, средний возраст начала заболевания -60 лет, чаще всего страдают мужчины.
- ▶ В основе МСА лежит накопление и патологическая агрегация альфа-синуклеина, но в отличие от БП это прежде всего происходит в олигодентроцитах с формированием особых глиальных включений. Тем не менее, наряду с БП и ДТЛ, МСА относят к группе синуклеинопатий.
- ▶ в некоторых случаях при МСА преимущественно страдают базальные ганглии, что клинически проявляется синдромом паркинсонизма (паркинсонический, или стриатонигральный, тип МСА), в других случаях наблюдается преимущественная дегенерация мозжечка и стволовых структур, что клинически проявляется мозжечковой атаксией (мозжечковый, или оливопонтocereбеллярный, тип МСА).
- ▶ У небольшой части больных в клинической картине преобладают признаки быстро нарастающей вегетативной недостаточности, прежде всего ортостатическая гипотензия, связанная с дегенерацией симпатических нейронов боковых рогов спинного мозга. Ранее вариант МСА с выраженными вегетативными нарушениями обозначался как синдром Шая-Дрейджера, или вегетативный тип МСА, однако по современной классификации он не выделяется.

- ▶ Паркинсонизм возникает у 90% больных МСА и в целом напоминает синдром, наблюдающийся при БП. Основными отличительными особенностями паркинсонического синдрома при МСА могут служить:
- ▶ Отсутствие стойкого эффекта препаратов леводопы и других противопаркинсонических средств (следует отметить, что не менее чем трети больных отмечается существенная реакция на противопаркинсоническую терапию, но в последующие несколько месяцев или лет она в большинстве случаев затухает);
- ▶ Быстрое прогрессирование с относительно ранним развитием постуральной неустойчивости и псевдобульбарных нарушений;
- ▶ Ранее развитие тяжелой вегетативной недостаточности.

- ✓ Вегетативная недостаточность выявляется у всех больных (в её отсутствие диагноз МСА теряет достоверность).
- ✓ В отличие от БП она клинически проявляется в первые 1-2 года болезни. Помимо ортостатической гипотензии она может характеризоваться артериальной гипертензией в положении лежа, фиксированным пульсом, импотенцией или аноргазмией, учащенным мочеиспусканием, недержанием или задержкой мочи. Ослаблением моторики ЖКТ, гипогидрозом, акрогипотермией.
- ✓ В отличие от БП при МСА вегетативная недостаточность развивается в первые 1-2 года болезни, а иногда предшествует развитию двигательного дефекта.
- ✓ Как при БП, паркинсонические симптомы в большинстве случаев имеют асимметричный характер. У большинства больных отмечается тремор, но классический тремор наблюдается у 10% больных случаев.
- ✓ Часто выявляется иррегулярный постурально-кинетический тремор, возникающий вследствие наложения на дрожательный гиперкинез легких миоклонических подергиваний пальцев (“миоклонический тремор”), что не характерно для БП
- ✓ У некоторых больных МСА отмечается антероколлиз, но этот симптом не специфичен для МСА.

У большинства больных леводопа не вызывает дискинезий; если же они возникают, то имеют дистонический характер и в отличие от БП чаще вовлекают аксиальную мускулатуру (включая лицо и шею), а не конечности.

У половины больных выявляются мозжечковые и пирамидные знаки, которые чаще всего бывают умеренными и с трудом выявляются на фоне развернутого паркинсонического синдрома.

Дизартрия при паркинсоническом типе МСА, преимущественно связана с гипокинезией и проявляется замедленной, дисфоничной, растянутой, монотонной речью, при мозжечковом типе речь имеет скандированный характер. В отличие от ПНП спастический компонент дизартрии значительно менее выражен.

У 10-33% больных с МСА возникает слабость мышц, отводящих голосовые складки, которая может проявляться инспираторным стридором, особенно выраженным в ночное время.

Выраженные когнитивные нарушения, лобного типа выявляются примерно у четверти больных, однако интеллект в целом остается относительно сохранным у большинства больных вплоть до поздней стадии заболевания, когда возможно развитие деменции.

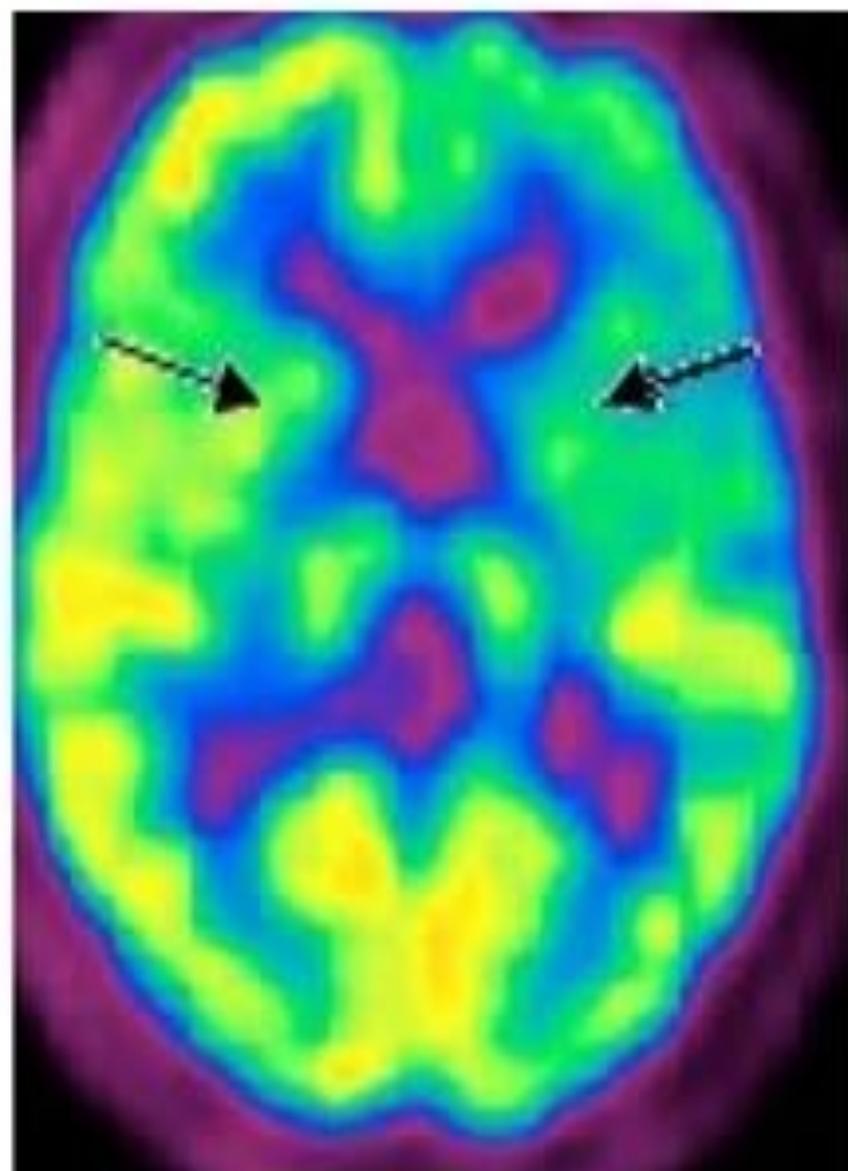
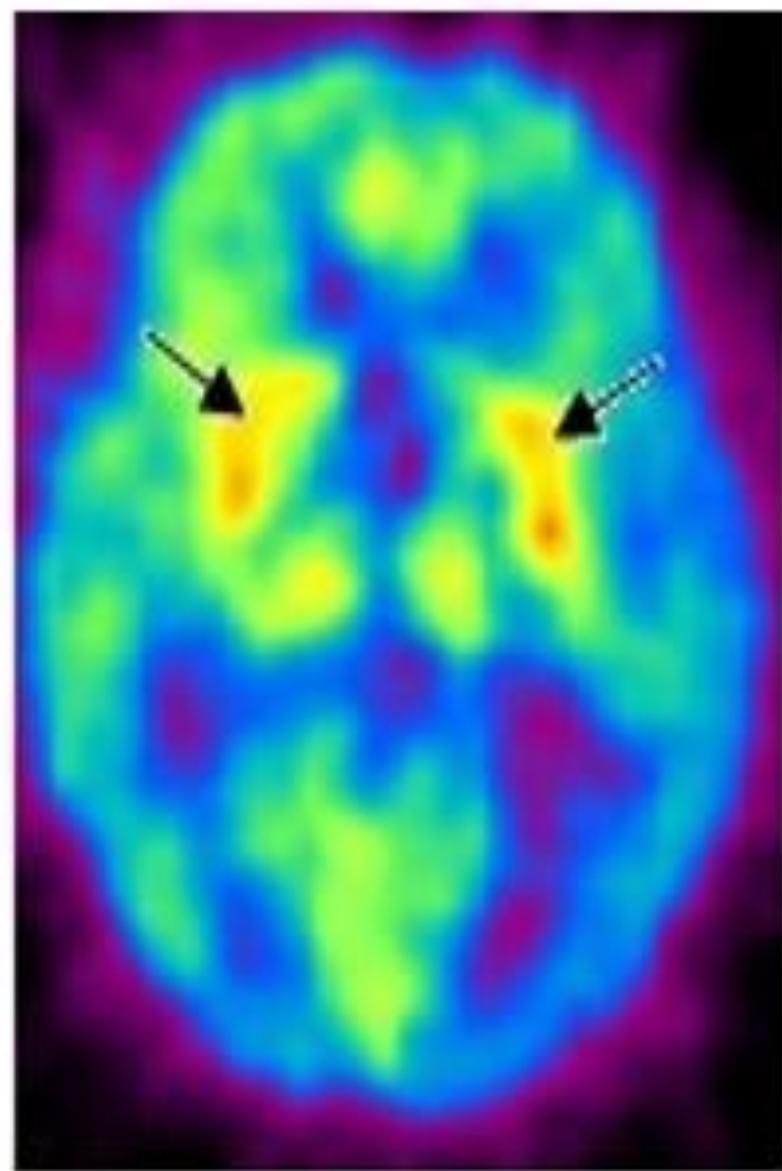
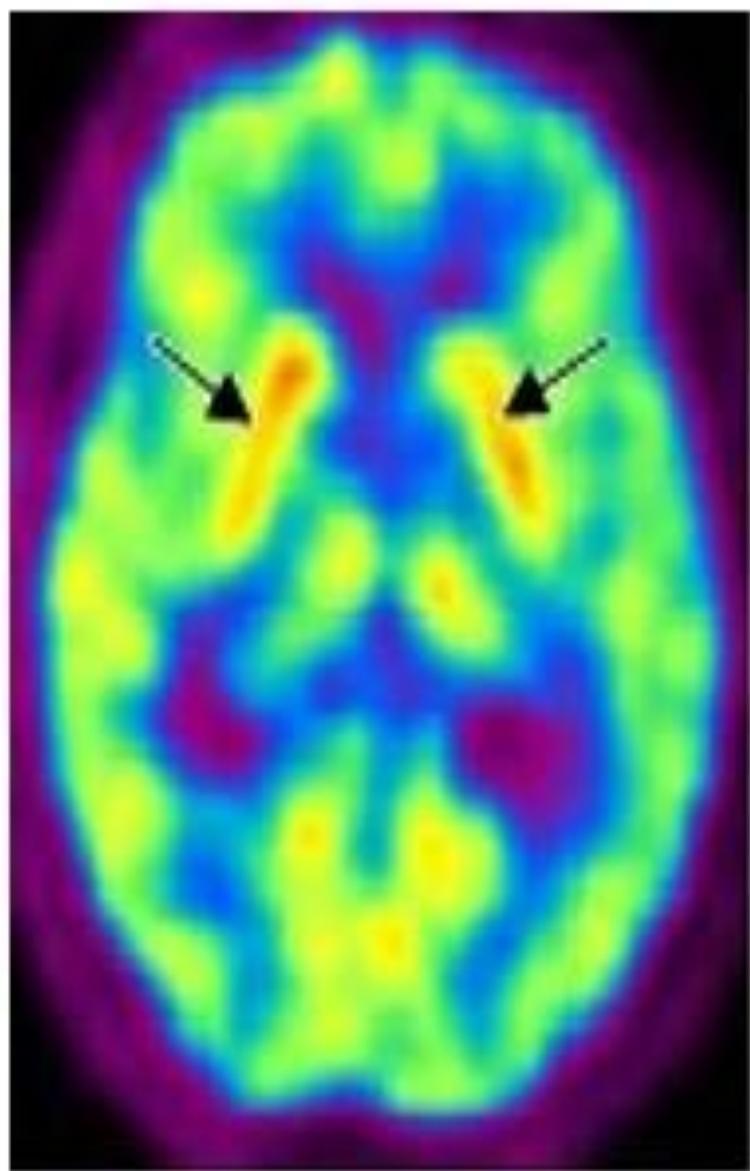
Инструментальные методы обследования при проведении дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии

- ▶ Иногда, КТ выявляет у больных мультисистемной атрофией (как правило, на поздней стадии) неспецифическую диффузную атрофию больших полушарий с расширением корковых борозд и боковых желудочков.
- ▶ При МРТ головного мозга в режиме T2-выявляется характерное снижение интенсивности сигнала от скорлупы, иногда вместе со щелевидными полосками гиперинтенсивности по ее наружному краю.
- ▶ у всех больных с оливопонтocereбеллярным типом и части больных со стриатонигральным типом МРТ выявляет атрофию червя, полушарий мозжечка и атрофию моста, особенно нижней половины его основания, что хорошо визуализируется на сагиттальных изображениях, а также атрофию средних ножек мозжечка (на аксиальных изображениях).
- ▶ Нередко наблюдаются атрофия мозжечка и моста, изменение интенсивности сигнала от основания моста (симптом “решетки”) и средней ножки мозга.

- ▶ **При ЭМГ** наружного уретрального и анального сфинктеров у 62—90% больных мультисистемной атрофией выявляются признаки денервации и реиннервации, отражающие дегенерацию ядра Онуфа (полифазные волны, повышение амплитуды и продолжительности потенциалов действия двигательных единиц). Первоначально считалось, что эти изменения носят специфический характер, в связи с этим они были включены в диагностические критерии МСА как один из признаков вероятной МСА. Однако в последующем оказалось, что они выявляются у 33% больных с прогрессирующим надъядерным параличом и у 8% больных с БП.
- ▶ **При транскраниальной сонографии** у 75% больных с МСА выявляется гиперэхогенный сигнал от чечевицеобразного ядра, вероятно, отражающий изменения содержания тяжелых металлов в базальных ганглиях. Этот признак отсутствует при БП и может служить для дифференциальной диагностики с этим заболеванием, но не позволяет отдифференцировать МСА от прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП), при котором гиперэхогенный сигнал выявляется у 79% больных.
- ▶ **Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)** с флуородопой у больных со стриатонигральным типом МСА выявляет снижение захвата изотопа в скорлупе. Этот признак, отражающий дегенерацию нифостриарных нейронов, выражен при МСА в той же, а иногда и в большей степени, что и при БП. Но более чем в половине случаев МСА уже на сравнительно ранней стадии снижается и захват в хвостатом ядре, что не характерно для БП.

- ▶ **Позитронно-эмиссионная томография с введением лиганда постсинаптических дофаминовых рецепторов раклоприда** у части больных МСА выявляет снижение захвата изотопа в стриатуме, отражающее уменьшение плотности D2 дофаминовых рецепторов, тогда как у других больных он остается в пределах нормы. На ранней стадии БП (у больных, не принимавших леводопу или агонисты дофаминовых рецепторов) плотность D2-рецепторов бывает нормальной или повышенной и снижается лишь на фоне длительного приема дофами-нергических средств

- ▶ **При позитронно-эмиссионной томографии с флудродезоксиглюкозой** обнаруживается относительно избирательное снижение метаболизма в скорлупе и мозжечке, в меньшей степени — в хвостатом ядре и задних отделах лобных долей. Эти изменения отсутствуют при БП.



А) БП, ранние стадии

Б) БП с деменцией

В) МСА

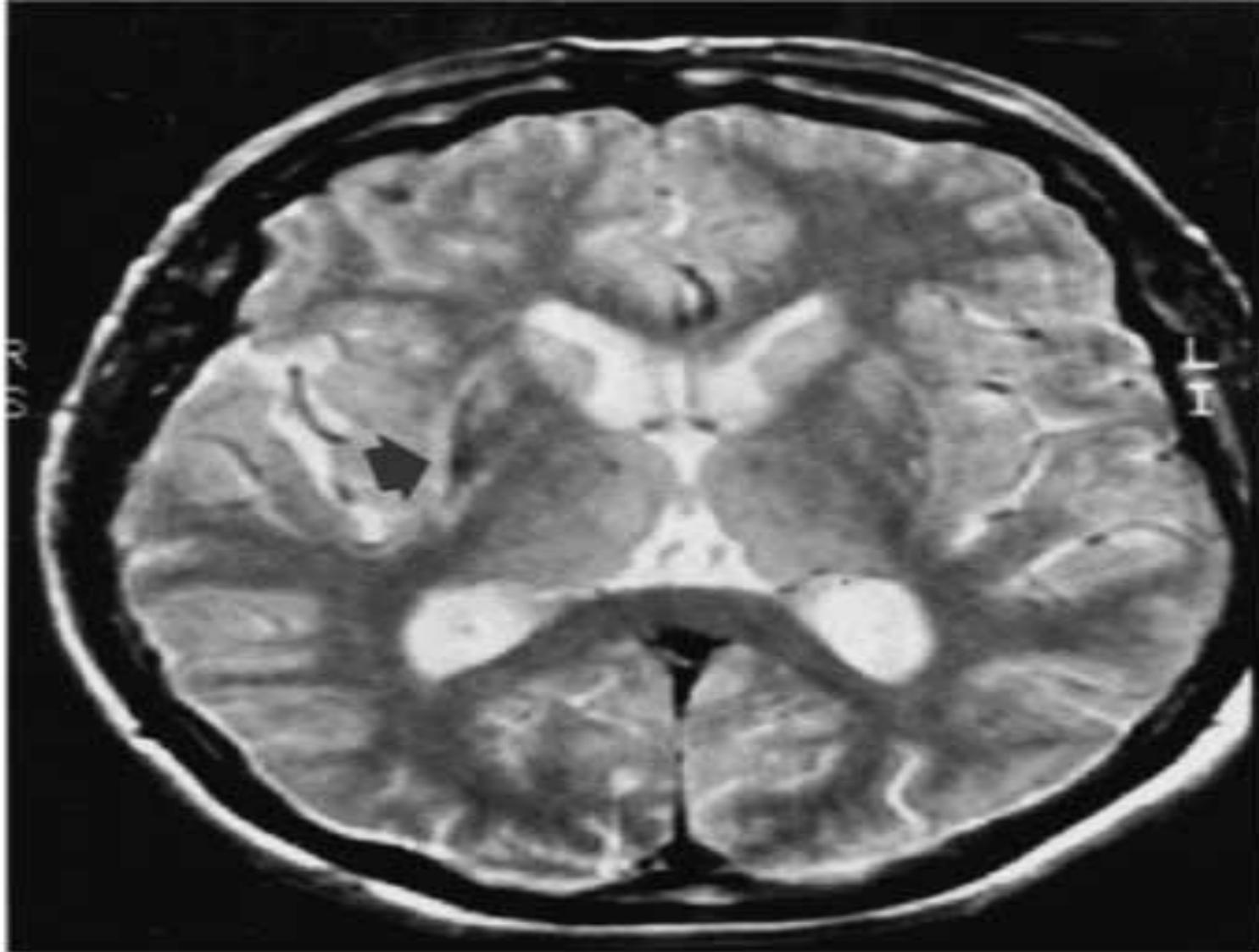
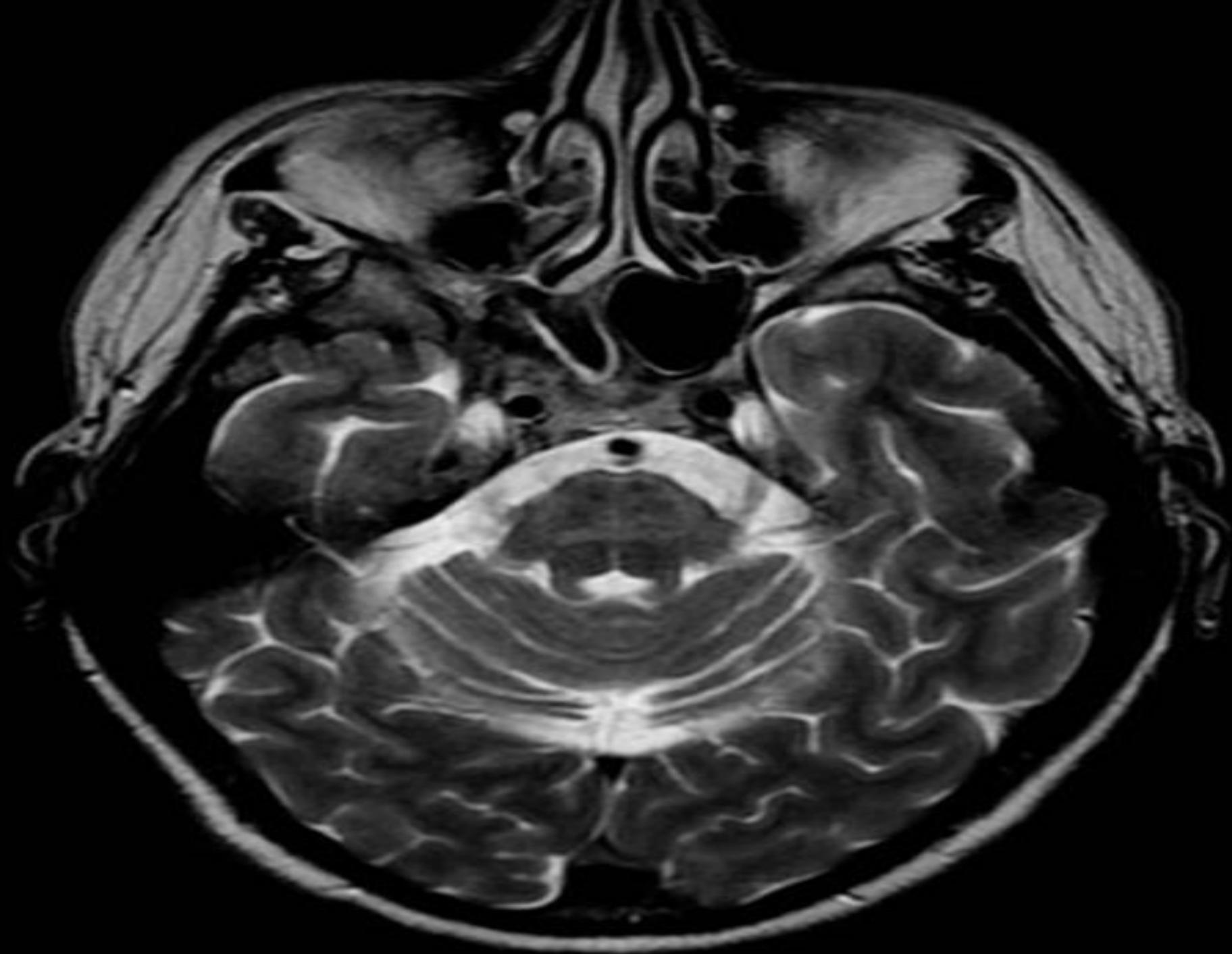
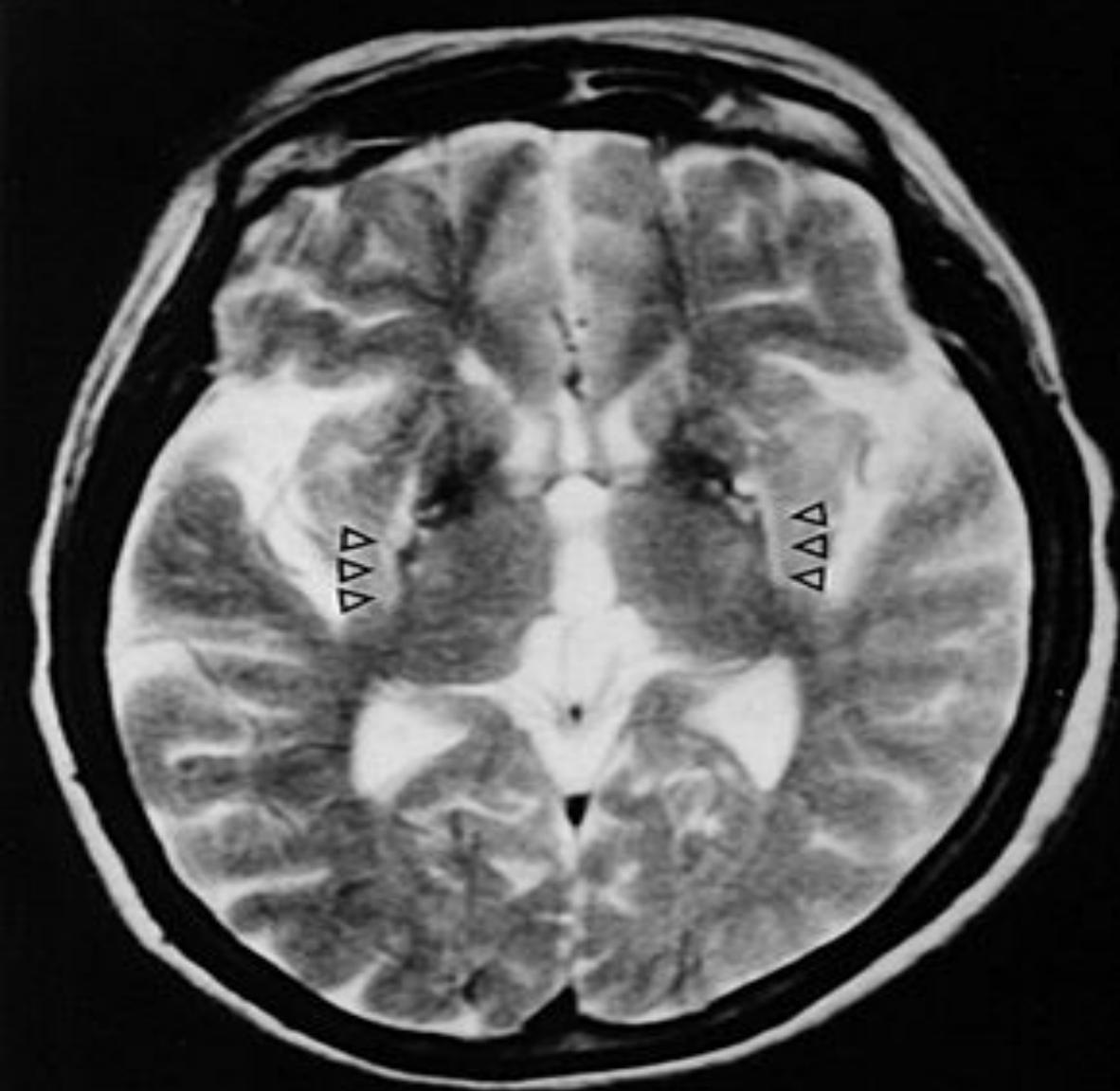


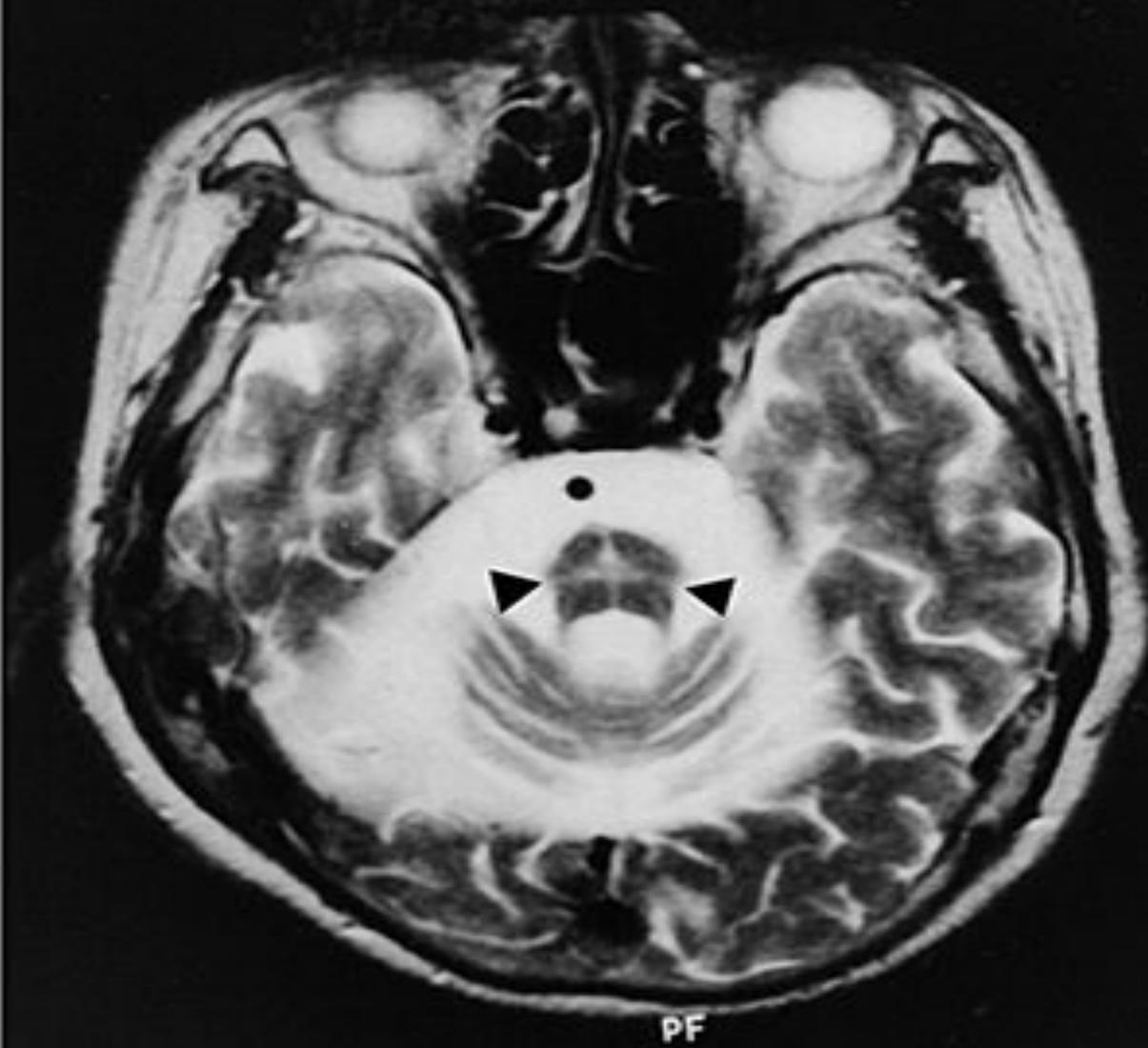
Рис. 3. Атрофия скорлупы, гиперинтенсивный ободок (стрелка) возле нее и ее гипоинтенсивность по сравнению с бледным шаром на T2-взвешенной МРТ-томограмме (в режиме магнитной индукции 1,5 тесла) у больного МСА.



A



B



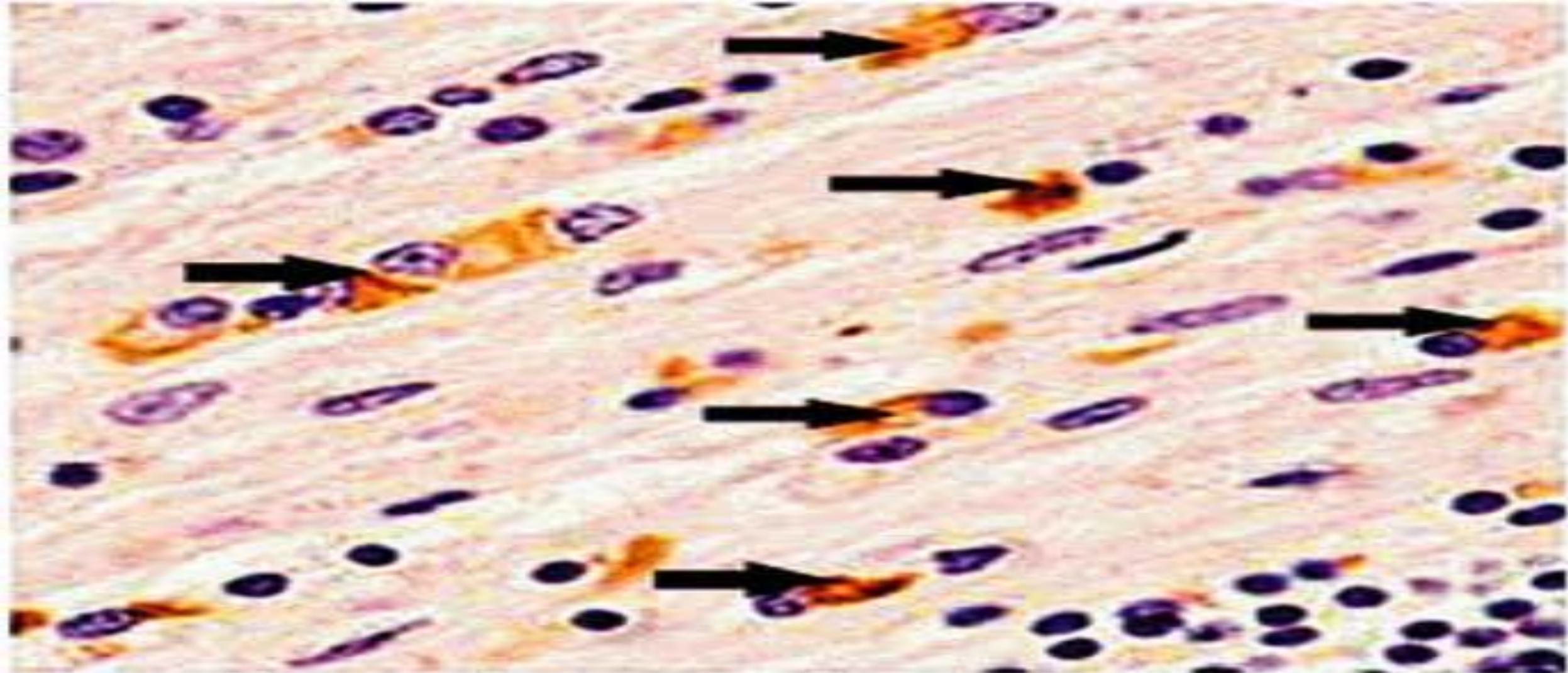


Рис. 1. С помощью метода меченых антител для выявления α -синуклеина при МСА обнаруживаются глиальные цитоплазматические включения в подкорковом белом веществе головного мозга.

При жизни пациентов выставляется лишь вероятный или возможный диагноз МСА.

Достоверный диагноз требует патоморфологического подтверждения.

- ▶ При макроскопическом исследовании выявляются атрофия скорлупы с ее пигментацией (вследствие отложения нейромеланина или сидерина), побледнение черной субстанции, атрофия ствола и мозжечка. При микроскопическом исследовании обнаруживаются уменьшение численности нейронов и глиоз в скорлупе, черной субстанции, наружном сегменте бледного шара, нижних оливах, ядрах моста, коре червя и (в меньшей степени) полушарий мозжечка, голубом пятне, вегетативных ядрах ствола, боковых рогах грудных сегментов, а также в крестцовом отделе спинного мозга. Часто, но менее тяжело страдают хвостатое ядро, медиальный сегмент бледного шара, пирамидные тракты, вестибулярные ядра. Редко вовлекаются таламус, субталамическое ядро, гипоталамус, кора больших полушарий, ядро Якубовича—Эдингера—Вестфалья, зубчатые ядра мозжечка, ядра Кларка, симпатические и спинномозговые ганглии, периферические нервы.

Критерии диагностики МСА

Достоверность диагноза

- Вероятный диагноз

Основные критерии

- Спорадическое прогрессирующее заболевание, в возрасте старше 30 лет.
- Вегетативная недостаточность (недержание мочи, эректильная и ортостатическая гипотензия)
- Паркинсонизм с низкой реакцией на леводопу или
- Мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, тистагм)

Дополнительные признаки/ комментарии

- Снижение САД не менее чем на 30 мм рт.ст. либо ДАД не менее чем на 15 мм рт.ст. в вертикальном положении тела.

Достоверность диагноза

- Возможный диагноз МСА

Основные критерии

- Паркинсонизм или мозжечковый синдром и
- Не менее одного признака вегетативной недостаточности и
- Не менее одного признака из нижеперечисленных: с. Бабинского, стридор, МСА-П: быстро прогрессирующий паркинсонизм, низкая реакция на леводопу, постуральная неустойчивость в первые 3 года, мозжечковые знаки, дисфагия в первые 5 лет; при МРТ: атрофия скорлупы, средней ножки мозжечка, моста или мозжечка, гипометаболизм скорлупы, ствола или мозжечка по данным ПЭТ;
- МСА-М: паркинсонизм; при МРТ: атрофия скорлупы, средней ножки мозжечка, моста; гипометаболизм по данным ПЭТ; пресинаптическая дофаминергическая дегенерация по ОФЭК или ПЭТ.

Дополнительные признаки/комментарии

- Императивное или учащенное мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря, эректильная дисфункция, ортостатическая гипотензия (не соответствующая критериям)

Признаки, свидетельствующие за диагноз и против диагноза МСА



- Орофациальная дистония (спонтанная или индуцированной леводопой)
- Раннее развитие выраженного антероколлеса, камптокормии, синдрома пизанской башни, контрактур кистей и стоп.
- Судорожные вдохи, вновь возникший или усилившийся храп.
- Раннее развитие тяжелой дизартрии и дисфонии.
- Акрогипотермия кистей и стоп.
- Насильственный плач или смех.
- Миоклонический тремор.



- Классический тремор покоя (“скатывание пилуль”)
- Клинически значимая полиневропатия
- Галлюцинации, индуцированные лек. средствами
- Начало после 75 лет
- Семейный анамнез паркинсонизма или атаксии
- Раннее развитие деменции
- Поражение белого вещества, характерное для рассеянного склероза, по данным МРТ



Лечение

- ▶ Лечение симптоматическое.
- ▶ Включает не только противопаркинсонические средства, (препараты L-ДОФА могут на короткое время способствовать уменьшению ригидности и гипокинезии) но и меры по коррекции вегетативной недостаточности.
- ▶ При ортостатической гипотензии определенный положительный эффект отмечается при назначении эритропоэтина. Также возможно применение флудрокортизона и мидодрина.
- ▶ Применяют сосудисто-метаболическую терапию. Проводят курсы неспецифического общеукрепляющего лечения, массаж, лечебную физкультуру.

Благодарю за внимание!