

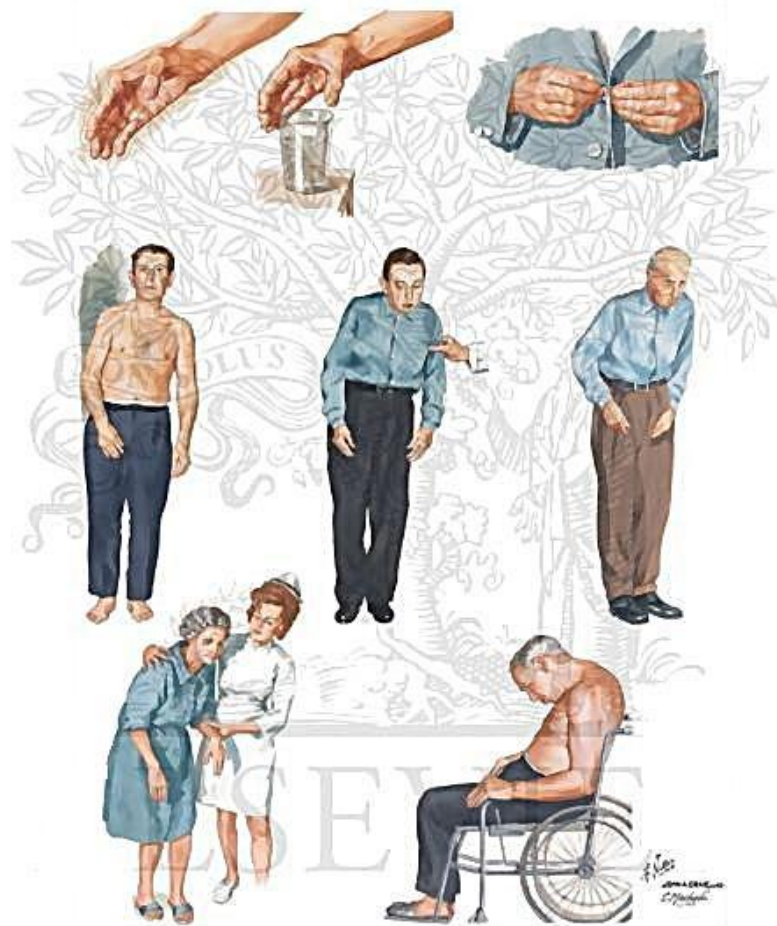
Дифференциальная диагностика паркинсонизма и болезни Паркинсона

Подготовили студентки 4 курса 10 группы
Кошкина Ульяна Гордеевна
Погосян Светлана Армаисовна

Краснодар 2019



Болезнь Паркинсона(БП)-идиопатическое медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание ЦНС, в основе которого лежит поражение пигментированных дофаминергических нейронов черной субстанции и других дофаминергических ядер ствола головного мозга.



Факторы риска

❑ Генетические факторы 4-10% PARK1/4, PARK2, PARK6, PARK7, PARK8, PARK17, PARK18

❑ Возрастной фактор ≥ 60 лет Снижение активности фермента тирозингидроксилазы, дофамина, количества дофаминергических нейронов

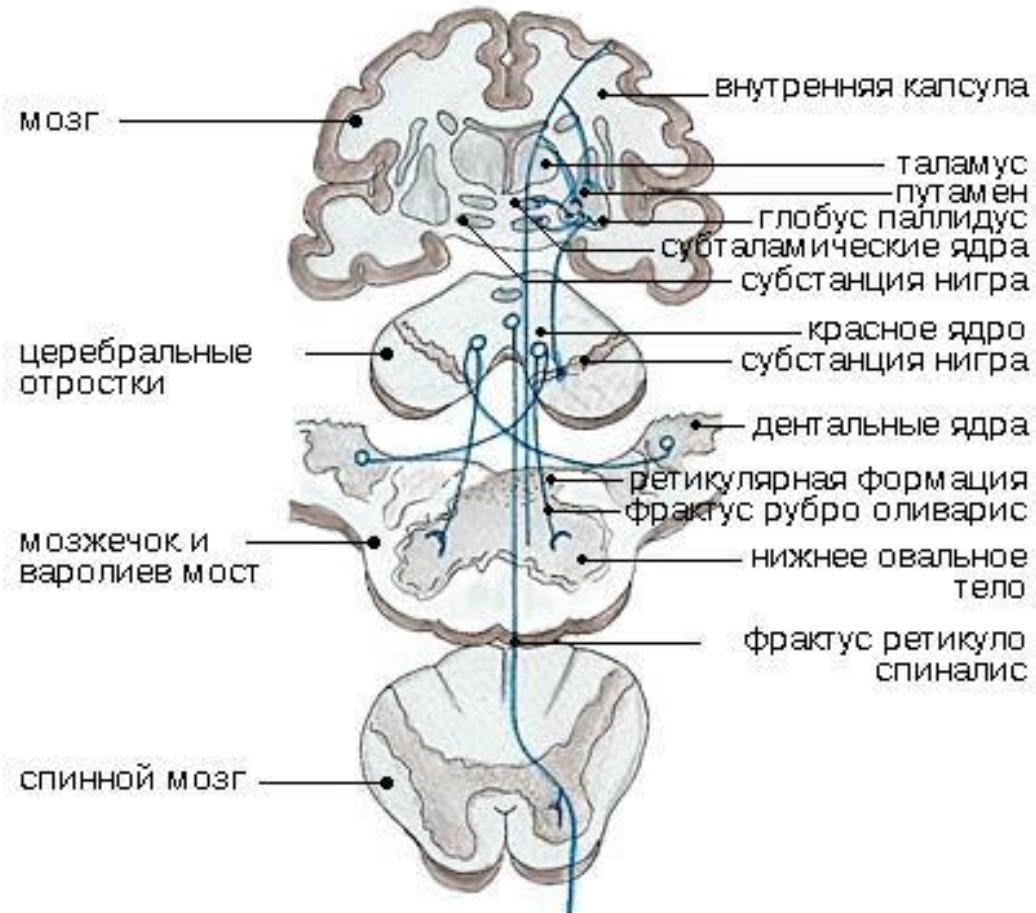
Число нейронов черной субстанции каждые 10 лет снижается на 10%

❑ Повышенное содержание Fe в воде или пище- усиление процессов свободнорадикальной пероксидации липидов → гибель нейронов черной субстанции

❑ Психоэмоциональный стресс

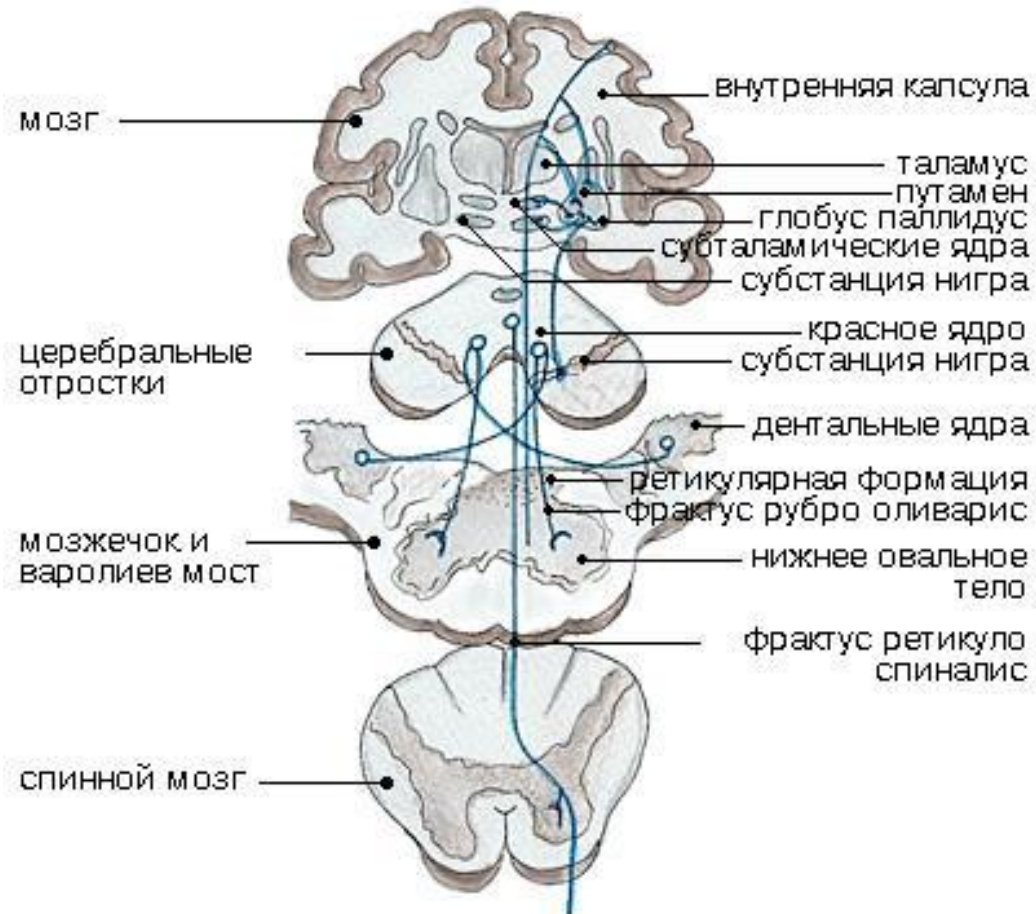
Экстрапирамидная система

Представляет собой подкорковые и ствольные внепирамидные образования и двигательные пути, которые не проходят через пирамиды продолговатого мозга



1. Участки коры головного мозга (лобные доли).
2. Подкорковый уровень
 - ✓ хвостатое ядро (nucleus caudatus)
 - ✓ nucleus lentiformis (скорлупа (putamen), бледный шар (globus pallidus), субталамическое тело Льюиса)
3. В области мозгового ствола
 - ✓ черная субстанция (substantia nigra)
 - ✓ красное ядро
 - ✓ чепец четверохолмия
 - ✓ ядра Даркшевича
 - ✓ ретикулярная формация ствола (сетевидное образование);

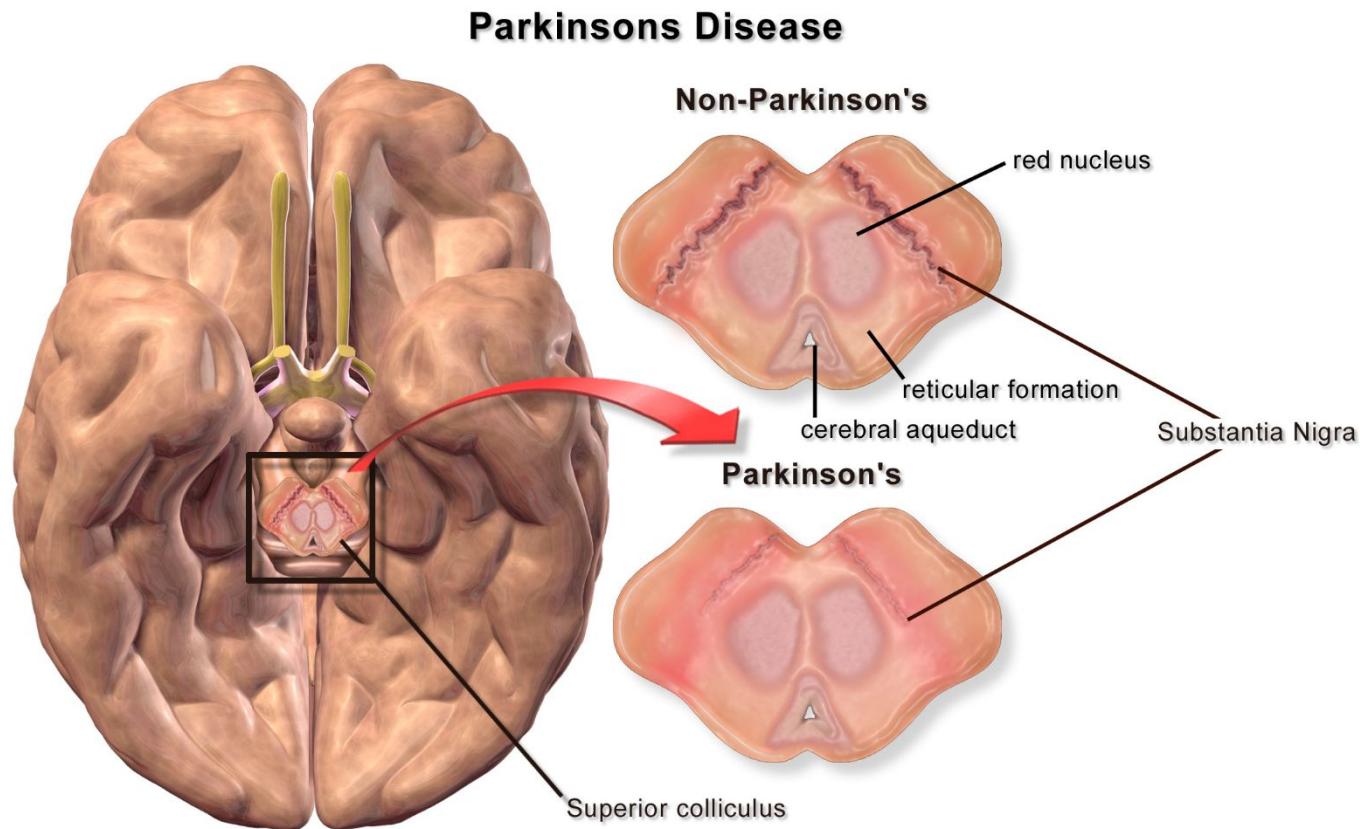
Проводящие пути экстрапирамидной системы



- ✓ ретикуло-спинальный тракт (tractus reticulo-spinalis)
- ✓ вестибуло-спинальный пучок (fasciculus vestibul spinalis)
- ✓ оливо-спинальный (olivo-spinalis)
- ✓ рубро-спинальный (rubro-spinalis, МОСКОВСКИЙ ПУЧОК)
- ✓ текто-спинальный (tectospinalis)
- ✓ медиальный продольный пучок (fasciculus longitudinalis medialis).

Наиболее мощным оказывается ретикуляро спинальный тракт.

Черная субстанция- одна из структур среднего мозга, относится к центрам экстрапирамидной системы. Представлена билатеральным скоплением клеток, которые расположены между основанием ножек мозга и их покрывкой. Черная субстанция состоит из ретикулярной и компактной частей. В ретикулярной части черной субстанции выявлено большое количество нейронов, содержащих ГАМК, в компактной части – дофамин, также имеются различные нейропептиды.



Функции

- ✓ Регуляция моторной функции и тонуса мышц.
- ✓ Осуществление статокINETической функции
- ✓ Регуляция и координация мелких и точных движения
- ✓ Регуляции многих вегетативных функций: дыхания, сердечной деятельности, тонуса кровеносных сосудов.

Гипотезы развития болезни Паркинсона

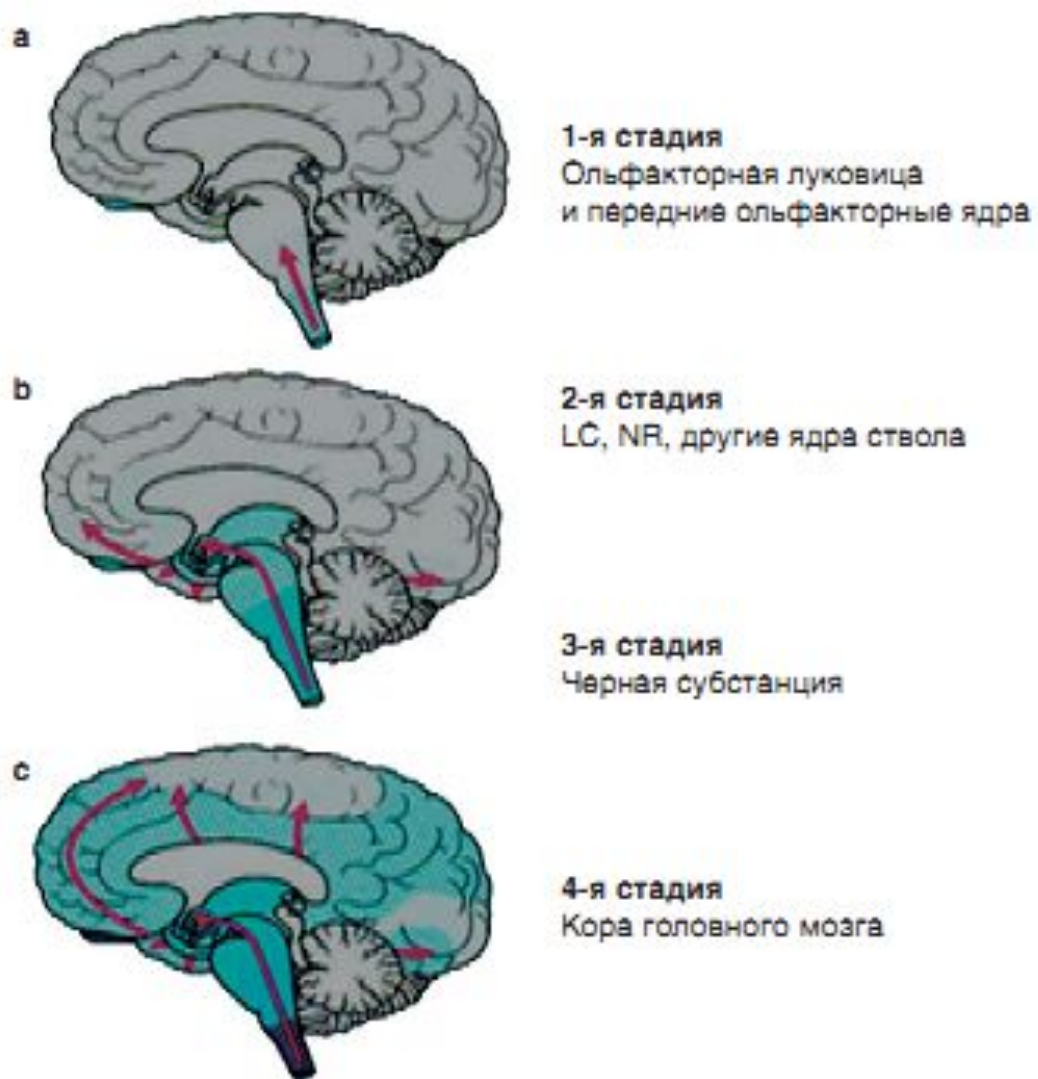


Рис. 3. Распространение телец Леви согласно гипотезе Н. Браак (2003)

1. Гипотеза А. Браак (1997)

Мутация белка α -синуклеина с образованием аномального белка и образованием телец и невритов Леви- лежат в основе данной патологии.

2. Прионная гипотеза (2009)

Триггерная роль патологического белка

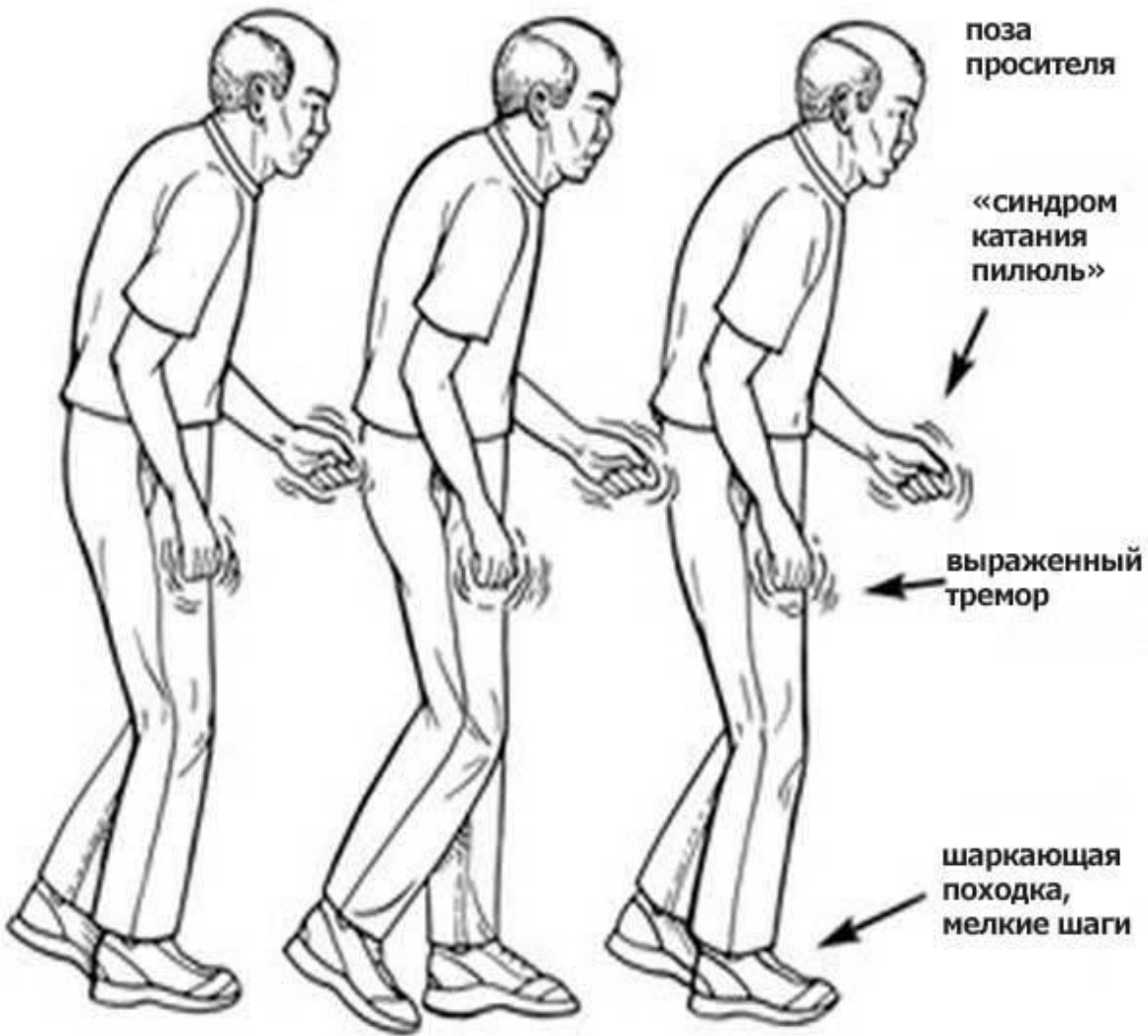
3. Вирусная гипотеза (2007)

Вирус может попадать в нервную систему 2 путями:

+ Через носовые пазухи

+ Гастроинтестинальным путем

Клиническая картина



Триада симптомов:

- Гипокинезия (шаркающая походка, ахейрокинез)
- Тремор покоя («счет монет», частота 4-6Гц)
- Мышечная ригидность (симптом «зубчатого колеса», наклон головы вперед, сторбленная поза)

Иные симптомы:

- Вегетативные нарушения 14-80% (ортостатическая гипотензия, дисфагия, запоры, слюнотечение, урогенитальные расстройства, нарушения терморегуляции) Из-за обнаружения телец Леви в промежуточных ганглиях симпатического ствола и симпатических ганглиях, в парасимпатических образованиях ЖКТ , в ядрах блуждающего нерва и гипоталамусе соответственно.
- Постуральная неустойчивость (нарушение поддержания центра тяжести, затруднение ходьбы, падение)
- Нарушение сна 80-90% (инсомния, гиперсомния, парасомния)
- Когнитивные нарушения (нарушение запоминания нового материала, зрительно-пространственные нарушения)
- Эмоционально-аффективные расстройства (тревожные, депрессивные)

Диагностика

Клинические критерии:

1. Наличие гипокинезии
2. Наличие 1 из симптомов
 - Ригидность
 - Тремор покоя частотой 4-6 Гц

Поддерживающие критерии (min 2 при отсутствии «красных флажков»)

- Явный и драматический эффект от приема леводопы
- Дискинезии «пика дозы»
- Тремор покоя в конечности
- Гипосмия/ симпатическая денервация миокарда (подтверждение сцинтиграфией миокарда с ^{123}I – метайодбензилгуанидином)

Абсолютные критерии исключения:

- Мозжечковые знаки
- Парез взора вниз/замедление вертикальных саккад
- Поведенческий вариант лобно-височной деменции
- Лечение нейролептиками
- Отсутствие ответа на терапию леводопой в дозах $\geq 600\text{мг/сут}$
- Выпадение сложных видов чувствительности
- Апраксия/ прогрессирующая афазия

Таблица 16. «Красные флажки» при постановке диагноза болезни Паркинсона

Симптом	Заболевания
Ранние падения	Мультисистемная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич
Раннее развитие деменции	Деменция с тельцами Леви, прогрессирующий надъядерный паралич, кортико-базальная дегенерация, болезнь Альцгеймера
Апраксия, синдром «чужой конечности»	Кортико-базальная дегенерация
Раннее развитие вегетативной недостаточности	Мультисистемная атрофия
Внезапное, острое развитие симптомов	Острое нарушение мозгового кровообращения
Быстрое прогрессирование	Варианты атипичного паркинсонизма
Отсутствие тремора покоя	Эссенциальный тремор, дистонический тремор
Симметричное начало заболевания	Вторичный паркинсонизм (сосудистый, нейроролептический), атипичный паркинсонизм
Преобладание аксиальных симптомов	Прогессирующий надъядерный паралич

Множественная системная атрофия

- Паркинсонизм, резистентный к леводопе
- Спорадическое начало после 30 лет
- Ортостотическая гипотензия
- Прогрессирующая вегетативная недостаточность
- Мозжечковые симптомы
- Пирамидные симптомы
- Отсутствие деменции

Прогрессирующий надъядерный паралич взора (синдром Стилла-Ричардсона-Ольшевского)

- Нарушение связей центров взора в стволе и коре больших полушарий головного мозга
- Глазодвигательные расстройства
- Нарушения координации, приводящие к падениям
- Когнитивные расстройства
- Деменция на ранних стадиях
- Дофаминэргическая терапия малоэффективна

Деменция с тельцами Леви

Клинически проявляется синдромом паркинсонизма и возникновением прогрессирующего когнитивного расстройства уже в течение первого года заболевания. Характерны рецидивирующие визуальные галлюцинации и выраженные колебания внимания и интеллекта в течение дня. Патологически — наличие многочисленных телец Леви в кортикальных и субкортикальных нейронах.

Повторяющиеся падения или обмороки

Короткие потери сознания

Тяжелая автономная дисфункция

Галлюцинации других органов чувств

Систематизированный бред

Ограничены лобные функции

Депрессия

Выраженное замедление волн на ЭЭГ с преходящими темпоральными острыми волнами

Таблица 3. Дифференциальная диагностика паркинсонизма

Первичный паркинсонизм (нейродегенеративный)	Вторичный паркинсонизм
<p>Болезнь Паркинсона</p> <p>Другие заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> — мультисистемная атрофия; — деменция с тельцами Леви; — прогрессирующий надъядерный паралич; — кортикобазальная дегенерация 	<p>Лекарственно-индуцированный:</p> <ul style="list-style-type: none"> — нейролептики (типичные и атипичные); — метоклопрамид; — резерпин, тетрабеназин; — литий; — блокаторы кальциевых каналов <p>Метаболический:</p> <ul style="list-style-type: none"> — гипоксия; — гепатоцеребральная дегенерация; — гипокальциемия
<p>Наследственные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> — болезнь Геттингтона; — спинально-церебеллярные атаксии (формы 2, 3, 8, 17); — болезнь Вильсона; — синдром Lubag (X-сцепленная дистония-паркинсонизм); — паркинсонизм-деменция-БАС; — митохондриальные цитопатии 	<p>Структурный:</p> <ul style="list-style-type: none"> — опухоль; — гидроцефалия; — субдуральная гематома; — травма <p>Токсический:</p> <ul style="list-style-type: none"> — угарный газ; — марганец; — МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) <p>Сосудистый</p> <p>Инфекционный:</p> <ul style="list-style-type: none"> — СПИД; — подострый склерозирующий панэнцефалит; — постэнцефалитический паркинсонизм; — прионные заболевания

Лечение

Основа лечения БП- заместительная терапия, направленная на стимуляцию дофаминергической передачи

Пациенты старше 70 лет, симптомы сильно выражены

- ✓ ЛЕВОДОПА (не более 600-750 мг/сут)

Пациенты младше 70 лет, на ранних стадиях заболевания

- ✓ Агонисты дофаминовых рецепторов МИРАПЕКС, РОТИГОТИН, АПОМОРФИН
- ✓ ингибиторы МАО-В РАЗАГИЛИН(АЗИЛЕКТ)
- ✓ амантадины МИДАНТАН
- ✓ Центральные холинолитики БИПЕРИДЕН, ТРИПЕРИДЕН
- ✓ Препараты леводопы в комбинации с ингибитором декарбоксилазы

Побочные эффекты

моторные флюктуации

Предсказуемые флюктуации:

1) феномен «истощения дозы» — уменьшение времени действия леводопы с нарастанием всех симптомов к моменту очередного приема препарата;

2) феномен «включения-выключения»/«ON/OFF» — резкие смены моторной активности по типу «все или ничего».

Непредсказуемые флюктуации:

1) «пропуск дозы» — отсутствие эффекта от принятой дозы леводопы;

2) «йо-йоинг» — хаотичные колебания самочувствия от гипо- к гиперактивности.

лекарственные дискинезии

1) дискинезия «пика дозы». Чаще всего в виде хореиформного гиперкинеза мышц лица, туловища, конечностей; наблюдается на фоне пика концентрации леводопы в крови;

2) двухфазная дискинезия, возникающая в момент начала и окончания действия очередной дозы леводопы; имеет характер либо хореиформного гиперкинеза, либо дистоний различной локализации;

3) дистония периода «выключения» возникает в конце действия препарата на фоне падения его концентрации в крови. Чаще всего возникает утром в виде дистоний стоп, мышц лица и шеи.

Спасибо за внимание!

