

СИНДРОМ ЛАМБЕРТА - ИТОНА

Подготовила студентка группы Л-529
Шарова А.С.

СИНДРОМ ЛАМБЕРТА – ИТОНА – ЭТО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Паранеопластические синдромы (греч. para — «около» + neos — «новый» + plasma — «нечто образованное»; синоним — неспецифические синдромы злокачественного роста) — разнообразные патологические проявления, обусловленные опосредованным влиянием опухолевого процесса на метаболизм, иммунитет и функциональную активность регуляторных систем организма.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА



Edward Howard Lambert
(1915-2003)

- Миастенический синдром Ламберта-Итона был впервые описан Anderson J. (1953), который обнаружил развитие длительного апное после введения миорелаксанта у больного с бронхогенной карциномой легкого.
- Детальное клиническое и электромиографическое описание миастенического синдрома, иногда сочетающегося с мелкоклеточной карциномой легкого, независимо друг от друга провели Lambert E. и Eaton L., в честь которых этот синдром и был назван.

СИНДРОМ ЛАМБЕРТА – ИТОНА – ЭТО МИАСТЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Синдром Ламберта — Итона — редкое нервно-мышечное заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи.
- Полагают, что синдром Ламберта — Итона — это аутоиммунное расстройство, связанное с уменьшением количества высвобождаемого из пресинаптических окончаний ацетилхолина. Этот синдром часто возникает при аутоиммунных заболеваниях и связан с HLA (HLA-B8 и HLA-DRw3). При паранеопластическом синдроме Ламберта — Итона образуются антитела к потенциалзависимым кальциевым каналам, которые имеются и в опухолевых клетках, и в дистальных окончаниях двигательных нервов.



- После инъекции мышам IgG, полученного от больного с миастеническим синдромом Ламберта-Итона, наблюдалось снижение высвобождения ацетилхолина.

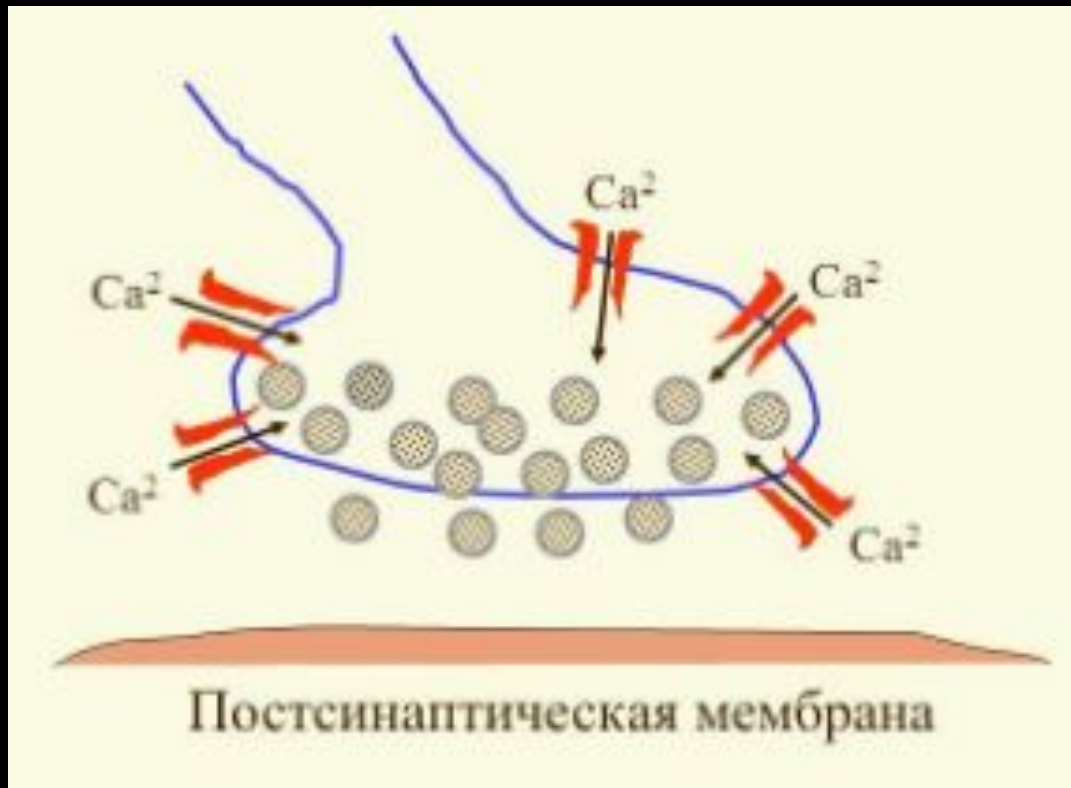
- После пассивного переноса миастенического синдрома Ламберта-Итона с помощью IgG изменения внеклеточной концентрации кальция могут увеличить высвобождение ацетилхолина из окончаний двигательных волокон до нормального уровня. Это свидетельствует о том, что IgG нарушают прохождение кальция через специфические потенциал-зависимые кальциевые каналы в пресинаптической мембране.



КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ:

- P/Q-тип
- N-тип
- L-тип
- R-тип
- T-тип

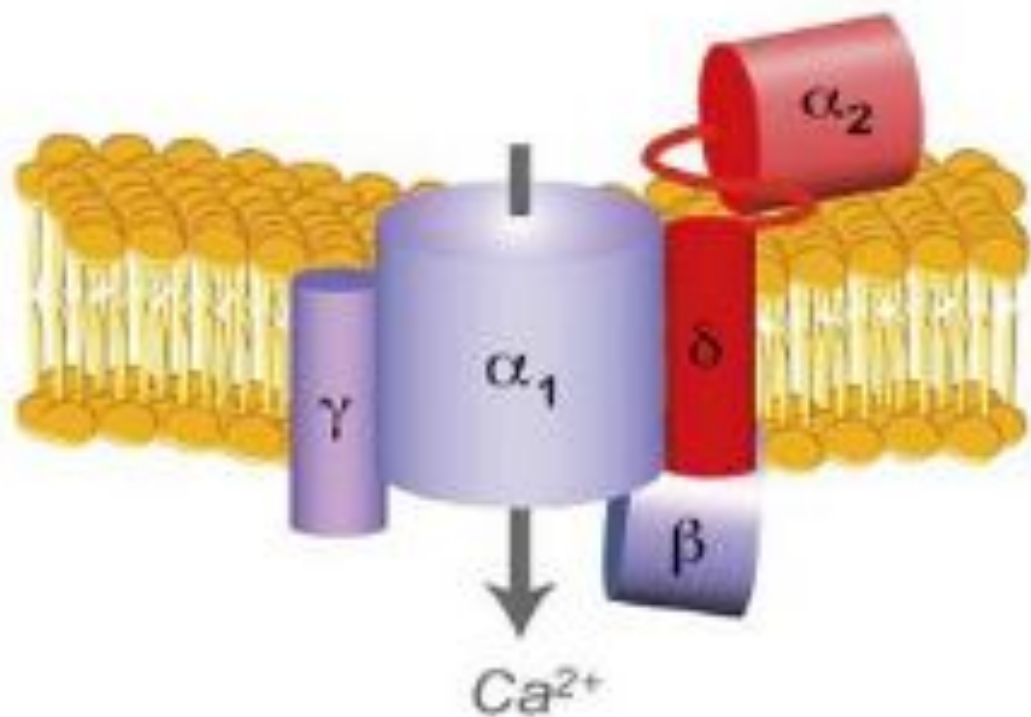
КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ P/Q- И N-ТИПА



- Активируются высоко-амплитудным потенциалом действия
- Располагаются на пресинаптической терминали
- Играют роль в модуляции высвобождения медиаторов в синаптическую щель

- С помощью метода иммунопреципитации с экстрактом мозжечка человека и лигандом каналов P/Q-типа, меченым изотопом 1125 (омега-конотоксин MVIIIC) в 66 из 72 образцах сыворотки, полученных от больных с миастеническим синдромом Ламберта-Итона, были выявлены антитела к потенциал-зависимым кальциевым каналам, в то же время антитела к каналам N-типа были обнаружены только в 24 из 72 случаев (33%).

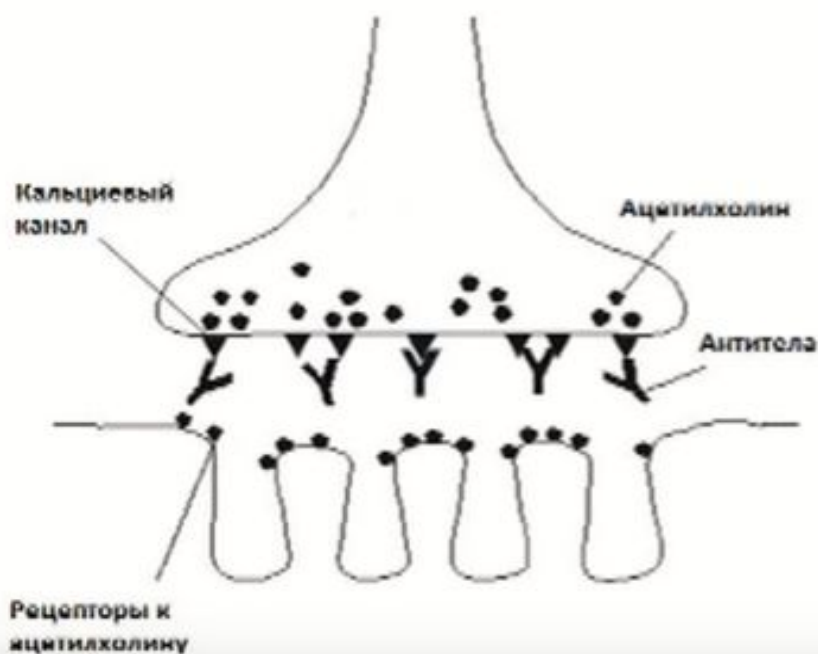




- Антитела к одному или обоим синтетическим пептидам альфа2-субъединицы кальциевых каналов P/Q-типа были выявлены у 13 из 30 больных с миастеническим синдромом Ламберта-Итона.

ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ЛАМБЕРТА – ИТОНА СВЯЗАН С НАЛИЧИЕМ АУТОАНТИТЕЛ К ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫМ КАЛЬЦИЕВЫМ КАНАЛАМ ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СОЕДИНЕНИЯ

Синдром Ламберта-Итона



Миастения



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Повышенная утомляемость проксимальных отделов нижних конечностей и мышц тазового пояса, что приводит к появлению «утиной походки»
- Нарастание мышечной слабости при повышении температуры тела и окружающей среды
- Снижение сухожильных рефлексов
- Вегетативная дисфункция: ортостатическая гипотензия, импотенция
- «Сухой» синдром: снижение слюно- и потоотделения
- Феномен «вработывания» - увеличение мышечной силы на фоне физической нагрузки
- Глазодвигательные нарушения встречаются редко

ОТЛИЧИЯ СИНДРОМА ЛАМБЕРТА – ИТОНА ОТ МИАСТЕНИИ

Синдром Ламберта-Итона	Миастения
Антитела к <u>пресинаптическим</u> кальциевым каналам	Антитела к <u>постсинаптическим</u> рецепторам
Начинается с конечностей и «поднимается вверх»	Начинается с глаз и «спускается вниз»
Во время физической активности слабость <u>уменьшается</u>	Во время физической активности слабость <u>увеличивается</u>
Сухожильные рефлексы <u>угнетены</u>	Сухожильные рефлексы <u>сохранны</u>
Может быть выявлен <u>мелкоклеточный рак легкого</u>	Может быть выявлена <u>тимома</u>
Чаще у <u>мужчин</u>	Чаще у <u>женщин</u>

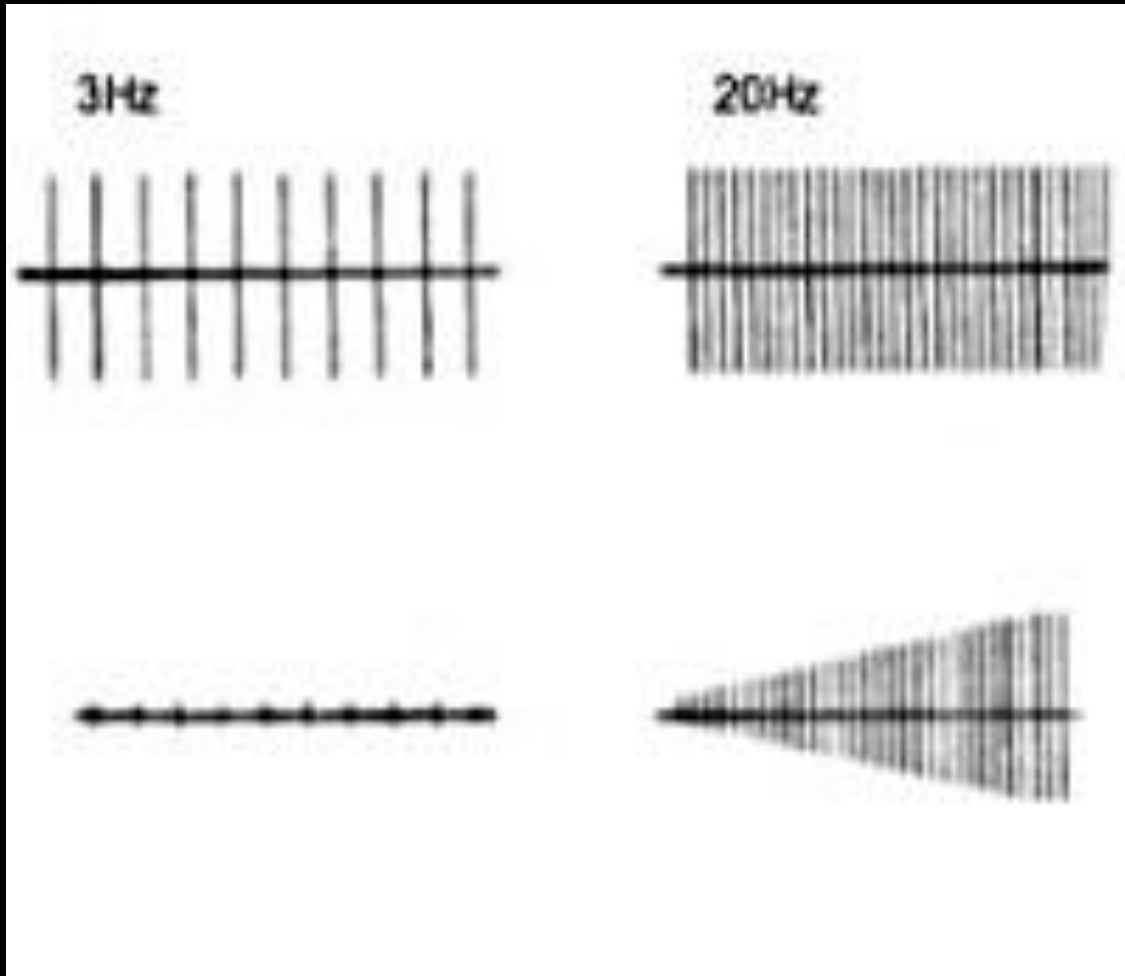
ДИАГНОСТИКА

- Неврологический статус: тетрапарез с акцентом в проксимальных отделах ног, гипорефлексия, легкая дисметрия при выполнении координаторных проб, незначительное снижение глоточного и небного рефлексов
- Электронейромиография
- Электронная микроскопия
- Анализ крови на онкомаркеры
- КТ
- МРТ

ДИАГНОСТИКА

- При электронной микроскопии в области нервно-мышечного синапса обнаруживается снижение числа активных зон в пресинаптических окончаниях (эти зоны предположительно соответствуют области концентрации потенциалзависимых кальциевых каналов). Именно эти зоны, как полагают, представляют собой мишень аутоиммунной атаки.
- На электромиографии (ЭМГ) амплитуда потенциалов действия двигательных единиц в покое ниже нормы, но в отличие от миастении при ритмической электростимуляции двигательного нерва или произвольных сокращениях она возрастает (феномен вработывания).

ДИАГНОСТИКА



- При стимуляции с частотой 3 Гц наблюдается легкое увеличение амплитуды потенциалов, как это бывает и при миастении. При увеличении частоты стимуляции (более 10 Гц) амплитуда мышечных потенциалов резко нарастает (феномен вработывания). Увеличение амплитуды мышечных потенциалов также наблюдается после физических упражнений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Миастения: в отличие от *myasthenia gravis* при синдроме Ламберта — Итона мышечная утомляемость и слабость проявляются в мышцах нижних конечностей, туловища, плечевого и тазового поясов; кроме того, часто отмечается феномен выработки. Больше всего больных с миастенией беспокоят локальные симптомы поражения каких-либо мышечных групп. Они жалуются на двоение, птоз, нарушение речи (артикуляции), трудности удержания рук над головой, нарушение походки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Полимиозит: проявляется постепенным развитием симметричной проксимальной мышечной слабости, миалгическим синдромом, ранним расстройством глотания. Кроме мышечной слабости может иметь место утомляемость при физической нагрузке, повышение СОЭ. Обычно наблюдается подъем креатининфосфокиназы в сыворотке крови, что не отмечается при синдроме Ламберта - Итона. Изменения на ЭМГ характеризуются потенциалами фибрилляций, уменьшением длительности потенциалов двигательных единиц.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Болезнь моторного нейрона: наиболее важным клиническим маркером начальных стадий являются асимметричная прогрессирующая мышечная атрофия, гиперрефлексия. На стадии развернутых клинических проявлений развивается двусторонняя атрофия с гиперрефлексией, другими клиническими знаками поражения мотонейронов спинного мозга (парезы, фасцикуляции) и/или ствола головного мозга и кортико-спинальных и кортико-бульбарных трактов. Характерна ЭМГ, в которой выявляют переднероговую заинтересованность даже в клинически сохраненных мышцах; диффузные признаки денервации при сохраненных или почти сохраненных скоростях проведения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Подострая моторная нейропатия: обычно развивается при болезни Ходжкина (лимфогранулематоз) или злокачественной лимфоме и часто дебютирует после лучевой терапии. Проявляется подострая прогрессирующая безболезненная слабость, более выраженная в ногах, чем в руках, обусловленная поражением нижних моторных нейронов; бульбарная мускулатура остается сохранной. Сенсорные нарушения отсутствуют или слабо выражены. Скорость проведения по моторным и сенсорным волокнам не изменяется или незначительно снижается. ЭМГ выявляет признаки денервации. Течение моторной нейропатии не зависит от течения злокачественного новообразования. Спустя месяцы или годы слабость спонтанно стабилизируется или регрессирует.

ЛЕЧЕНИЕ

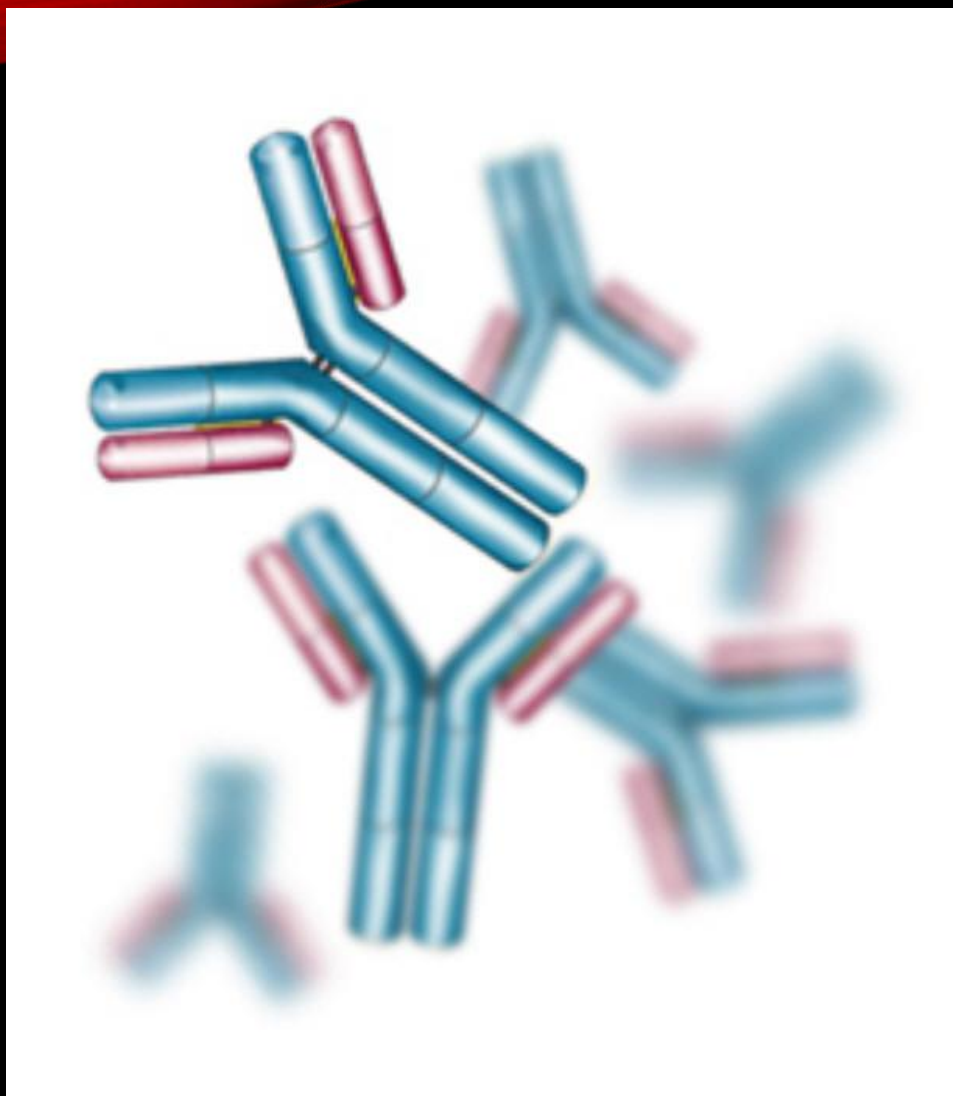
- Лечение основного заболевания
- Плазмаферез
- Иммуносупрессивная терапия
- Гуанидин
- 3,4 - диаминопиридин

ЛЕЧЕНИЕ

- 3,4 – диаминопиридин: это соединение способно уменьшать выраженность двигательных и вегетативных проявлений миастенического синдрома Ламберта-Итона. Эффективная доза 3,4-диаминопиридина колеблется от 15 до 45 мг/сут. Прием препарата в дозе, превышающей 60 мг/сут, сопряжен с опасностью развития эпилептических припадков. При приеме более низких доз возможны такие побочные эффекты, как парестезии, увеличение бронхиальной секреции, диарея и сердцебиение.
- Гуанидин: этот препарат очень токсичен. В то же время сообщалось, что комбинация малых доз гуанидина (ниже 1000 мг/сут) с пиридостигмином безопасна и способна обеспечить длительный симптоматический эффект при миастеническом синдроме Ламберта-Итона.

ЛЕЧЕНИЕ

- Плазмаферез: позволяет провести элиминацию циркулирующих в крови аутоантител путем полного удаления части плазмы крови вместе со всеми находящимися в ней патологическими продуктами. В ряде случаев удаленная плазма полностью замещается донорской. В отличие от других эфферентных методов плазмаферез носит универсальный характер, когда удаляются все патологические продукты, независимо от наличия и величины электростатического заряда их молекул. Обоснованием для проведения плазмафереза при синдроме Ламберта — Итона послужили данные об аутоиммунном воздействии непосредственно против электропроводения импульса в кальциевых каналах на уровне пресинаптической терминали двигательного нерва. Плазмаферез приводит к улучшению состояния большинства больных, но требуются повторные сеансы на фоне иммуносупрессивной терапии.



- В 8-недельном испытании у 9 больных в/в введение иммуноглобулина (2 г/кг в течение 2 дней) вызвало улучшение через 2-4 недели, однако к концу 8 недель терапевтический эффект постепенно истощился. Интересно, что кратковременное улучшение происходило на фоне снижения титра антител к кальциевым каналам. Тем не менее, это снижение, наблюдавшееся в течение столь короткого промежутка времени, что, по-видимому, было вызвано прямой или опосредованной нейтрализацией иммуноглобулином антител к кальциевым каналам - именно это, возможно, было причиной клинического улучшения.



СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!