



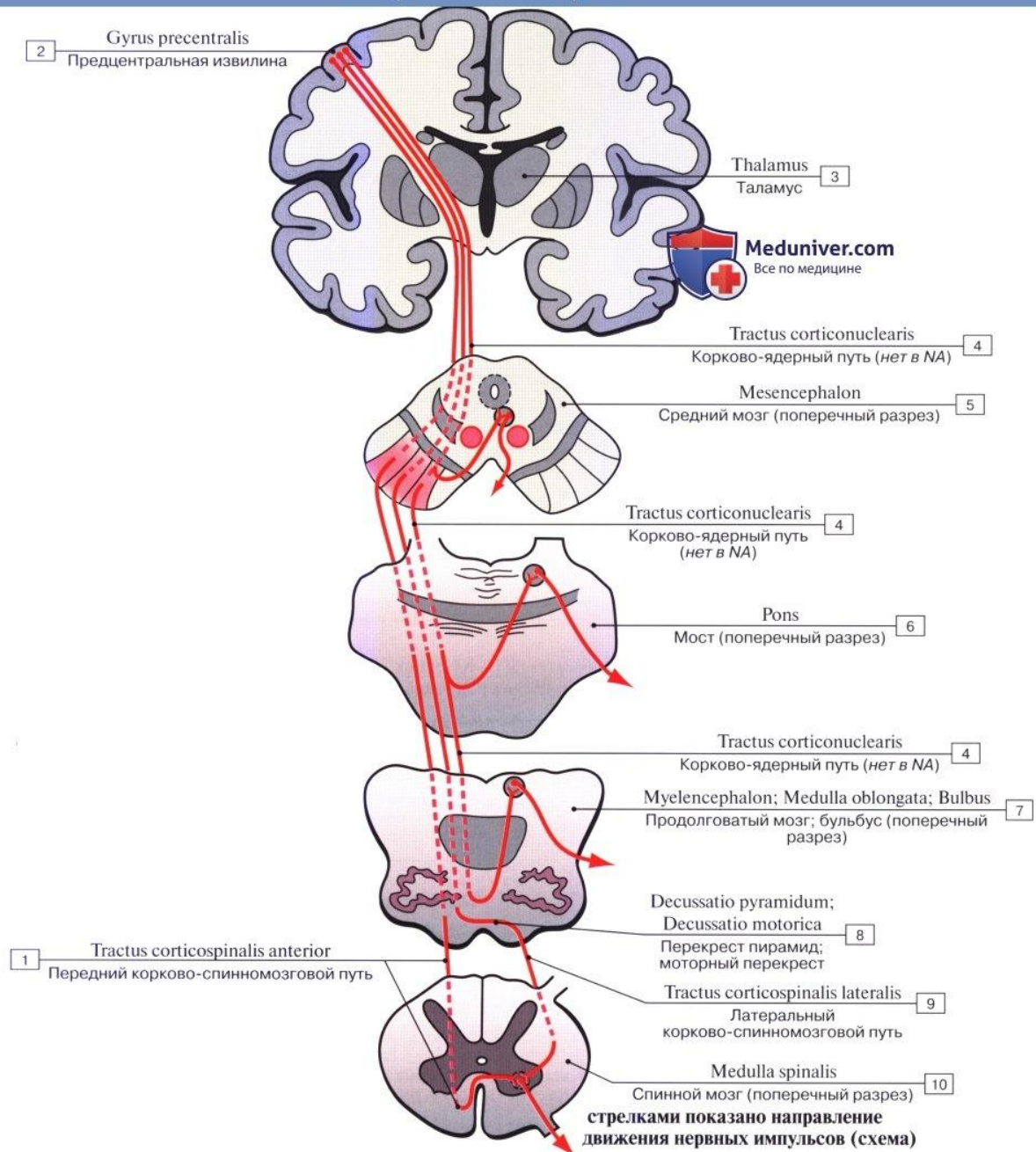
Боковой амиотрофический склероз Клиническая картина и диагностика



Презентацию подготовила студентка 526 группы лечебного факультета Орлова Елизавета

Руководитель СНО:
к.м.н., асс. кафедры неврологии и мануальной медицины
ФПО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Сергей Валентинович
Зевахин

Пирамидный путь



1 – Anterior corticospinal tract; Ventrals corticospinal tract; 2 – Precentral gyrus; 3 – Thalamus; Dorsal thalamus; 4 – Corticonuclear tract; 5 – Mesencephalon; Midbrain; 6 – Pons; 7 – Myelencephalon; Medulla oblongata; Bulb; 8 – Decussation of pyramids; Motor decussation; 9 – Lateral corticospinal tract; 10 – Spinal cord

Клиническая картина

Признаки поражения центрального и периферического мотонейронов в четырех отделах ЦНС

Клинические признаки	Ствол головного мозга	Отдел спинного мозга		
		шейный	грудной	пояснично-крестцовый
Признаки поражения периферического мотонейрона (парезы, атрофии, фасцикуляции)	Жевательная и мимическая мускулатура, мягкое нёбо, язык, мышцы гортани и глотки	Мышцы шеи, рук, диафрагма	Мышцы спины и живота, утрата брюшных рефлексов	Мышцы спины, живота, ног
Признаки поражения центрального мотонейрона (спастичность, гиперрефлексия, пирамидные знаки)	Усиление нижнечелюстного рефлекса, насильственный смех и плач, рефлексы орального автоматизма, тризм, ларингоспазм	Спастичность, гиперрефлексия или сохранные рефлексы в атрофированной конечности, патологические пирамидные знаки (сгибательные кистевые и разгибательные стопные), клonusы стоп, утрата брюшных рефлексов, защитные рефлексы спинального автоматизма		

2/3 – спинальный дебют, 1/3 – бульбарный

Заболевание дебютирует **асимметрично** и затем постепенно распространяется на все отделы пирамидного тракта - радиальное распространение процесса из первичного фокуса.

Первичным начальным симптомом БАС является **прогрессирующая односторонняя слабость в дистальных отделах верхних и нижних конечностей.**

-**Шейно-грудной дебют** - слабость мышц кисти и гипотрофия мышц тенара,

-**Пояснично-крестцовый** — слабость в тыльных сгибателях стопы с одной стороны.

Вовлечение **бульбарной** мускулатуры - нарушение речи, слюнотечение, дисфагия, атрофия языка, дизартрия

ЕСТЕСТВЕННЫЙ ПАТОМОРФОЗ БАС

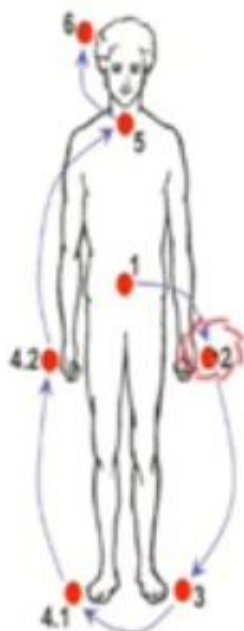
БУЛЬБАРНЫЙ
ДЕБЮТ



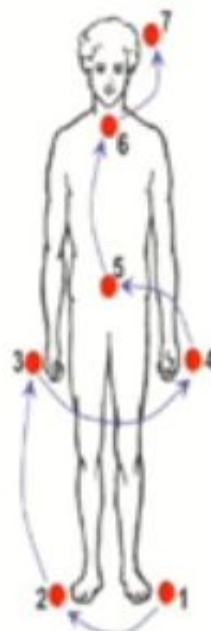
ШЕЙНЫЙ
ДЕБЮТ
БАС



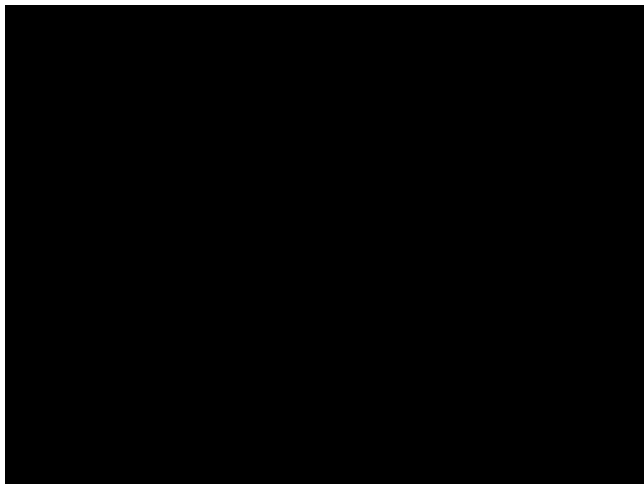
ГРУДНОЙ
ДЕБЮТ
БАС



Поясничный
дебют
БАС



Форма	Первый парез (+ гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки)	Второй парез (позже) (+ гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки)	диссоциация в выраженности и неврологического дефицита в верхних и нижних конечностях	Динамика неврологической симптоматики	Развитие бульбарного и псевдобульбарного синдромов-	инспираторная одышка и нарастание ДН за счет поражения диафрагмы и вспомогательной дыхательной мускулатуры	потеря массы тела, дисфагия
Шейно-грудная	асимметричный вялый верхний	Спастический (одновременно, позже вялый) нижний	отсутствует	амиотрофии нижних конечностей с преобладанием в разгибательной группе мышц	+	+	
Пояснично-крестцовая	асимметричный нижний вялый парапарез, преобладающий в разгибателях	асимметричный верхний парапарез с амиотрофиями, преобладающими в дистальных отделах руки и разгибателях, умеренным повышением мышечного тонуса	выражена	нижняя вялая параплегия, больные в течение различного времени сохраняют способность пользоваться руками	+		
Бульбарная	одно- или двусторонний парез мышц нёба с оживлением нижнечелюстного рефлекса и появлением рефлексов орального автоматизма + одновременно дизартрия, назофония и дисфагия, атрофия и фибрилляция мышц языка	верхний вялый асимметричный парапарез с атрофиями преимущественно в проксимальных отделах рук		нижний спастический асимметричный парапарез с гиперрефлексией и патологическими пирамидными знаками			+
Первичногенерализованная	асимметричный тетрапарез, в ряде случаев с ранним угасанием сухожильных рефлексов без четких патологических пирамидных знаков.			выраженное утомление,	Одновременно-бульбарный синдром в виде дисфонии без носового оттенка голоса и дисфагии с нечеткими рефлексами орального автоматизма	+	+



Атипичные проявления включают **эмоциональную лабильность, когнитивную дисфункцию по лобному типу, потерю веса, а также фасцикуляции и судороги без мышечной слабости.**

К сожалению, пациенты с БАС осознают, что их функциональные способности постепенно снижаются.

Смерть наступает **от вторичных осложнений** (пневмония, в том числе аспирационная, тромбоэмболия, дисфагия и алиментарная недостаточность), а также в ряде случаев в результате **вегетативных нарушений** (внезапная сердечная смерть).

Рекомендуется при осмотре пациента оценить функциональное состояние по международной шкале ALSFRS-R

Пациент (ФИО)	
Дата заполнения	

1. РЕЧЬ

4	Нормальная
3	Отчётливо замедлена
2	Внятна при повторении
1	Речь сочетается с невербальным общением
0	Утрата приемлемой функции

2. СЛЮНОТЕЧЕНИЕ

4	Нормальное
3	Небольшой, но ощутимый избыток слюны во рту, ночное слюнотечение
2	Умеренный избыток слюны, минимальное слюнотечение
1	Выраженный избыток слюны, умеренное слюнотечение
0	Выраженное слюнотечение, требует постоянное пользоваться платком

3. ГЛОТАНИЕ

4	Нормальное
3	Ранние нарушения – редкое поперхивание
2	Потребность в изменении консистенции пищи
1	Нуждается в периодическом зондовом питании, гастростомии
0	Питание только через гастростому

4. ПОЧЕРК

4	Нормальный
3	Медленный или сбивчивый, но все слова читаемы
2	Не все слова читаемы
1	Может удерживать ручку, но не может писать
0	Не может держать ручку

Гастростома	Да	Нет
-------------	----	-----

Шкала функционального состояния ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale – Revised)

Источник: Cedarbaum J. M. et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function // Journal of the neurological sciences. – 1999. – Т. 169. – №. 1-2. – С. 13-21

5. СПОСОБНОСТЬ РЕЗАТЬ ПИЩУ И ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПОСУДОЙ

4	Нормальная
3	Выполняет медленно и неловко, но самостоятельно
2	Может разрезать большинство видов пищи медленно и неловко, иногда требуется помощь
1	Пищу режет постороннее лицо, больной медленно ест сам
0	Больного кормит постороннее лицо

6. ОДЕВАНИЕ И ГИГИЕНА

4	Норма
3	Выполняет самостоятельно, но с усилием или недостаточно качественно
2	Периодически пользуется посторонней помощью или изменяет вид одежды
1	Нуждается в посторонней помощи
0	Полная зависимость

7. ПОВОРОТЫ В ПОСТЕЛИ

4	Норма
3	Выполняет медленно и неловко, но самостоятельно
2	Может поворачиваться самостоятельно, но с большим усилием
1	Начинает действие, но не может завершить
0	Полностью зависим

8. ХОДЬБА

4	Норма
3	Замедленная
2	Ходит с поддержкой
1	Движения в ногах есть, но ходьба невозможна
0	Отсутствуют целенаправленные движения ног

9. ПОДЪЕМ ПО ЛЕСТНИЦЕ

4	Норма
3	Замедленное
2	Легкие шаткость или утомление
1	Нуждается в посторонней помощи
0	Не может подниматься

10. ДЫХАНИЕ

4	Нормальное
3	Одышка при ходьбе
2	Одышка при еде, одевании, гигиенических процедурах
1	Одышка в покое, в положении лежа или сидя
0	Постоянная одышка, требующая механической вентиляции

11. ОРТОПНОЭ

4	Нет
3	Есть из-за одышки во время сна, но регулярно не подкладывает две подушки
2	Подкладывает более двух подушек во время сна
1	Может спать только сидя
0	Не может спать

12. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

4	Нет
3	Время от времени пользуется ВІРАР
2	Постоянно пользуется ВІРАР во время сна
1	Постоянно пользуется ВІРАР во время сна и днем
0	Инвазивная искусственная вентиляция (интубация или трахеостома)

Сумма _____

Интерпретация:

Вероятность 9-месячной выживаемости с последующей оценкой необходимости осуществления дыхательной или нутритивной поддержки, планирования окончания жизни:

Баллы	Вероятность 9-месячной выживаемости
≤ менее 15 баллов	≤25%
16-20 баллов	~25-40%
21-25	~40-60%
26-30	~60-70%
31-35	~70-80%
36-40	~80-90%
≥41	>90%

Диагностические категории БАС (модифицированные критерии El Escorial)

Диагностические категории	Требования
Достоверный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в трех отделах ЦНС из четырех возможных (ствол головного мозга, шейный, грудной и поясничный отделы спинного мозга)
Клинически достоверный семейный лабораторно подтвержденный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС и лабораторно подтвержденная генетическая мутация, ассоциированная с БАС
Вероятный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в двух отделах - некоторые признаки поражения ЦМН ростральнее (выше) признаков поражения ПМН
Возможный, лабораторно подтвержденный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС или лабораторно подтвержденные признаки поражения ЦМН в одном либо нескольких отделах и признаки острой денервации по данным ЭМГ в двух и более мышцах в двух и более конечностях
Возможный БАС	Признаки поражения ПМН и ЦМН в одном отделе ЦНС

Примечания. ПМН - периферический мотонейрон; ЦМН - центральный мотонейрон.

Рекомендуется **формулировать** диагноз БАС следующим образом:

- Диагноз;
- Локализация дебюта и имеющийся неврологический дефицит;
- При необходимости может быть охарактеризована степень вовлеченности верхнего и нижнего мотонейронов, возраст начала заболевания, степень когнитивных нарушений, указано наличие семейной формы;
- Стадия заболевания.

«Боковой амиотрофический склероз, бульбарная форма с формированием тетрапареза, дисфагии, дыхательных нарушений, стадия 4б»

«Боковой амиотрофический склероз, шейно-грудная форма с формированием смешанного тетрапареза, дыхательных нарушений, деменции, семейный вариант, стадия 4б»

Наличие следующих признаков ставит диагноз БАС **под сомнение:**

- o Все симптомы могут быть обусловлены единственным очагом поражения нервной системы;
 - o Отсутствие прогрессирования;
- o Стойкие чувствительные нарушения;
 - o Стойкий болевой синдром;
- o Отсутствие мышечной слабости;
 - o Симметричное начало заболевания;
- o Мышечная слабость без развития гипотрофий.

Дифференциальная диагностика, БАС-подобные синдромы:

- наследственные заболевания (спинальные амиотрофии позднего возраста, бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди, ферментопатии - дефицит гексозаминидазы А);
- различные миопатии (включая невоспалительные и лекарственные);
- спондилогенная шейная миелопатия;
- аутоиммунные нейропатии с двигательными нарушениями
- спинальные амиотрофии (в основном у детей)
- паранеопластические синдромы (рак легкого, яичников);
- эндокринопатии (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, инсулинома);

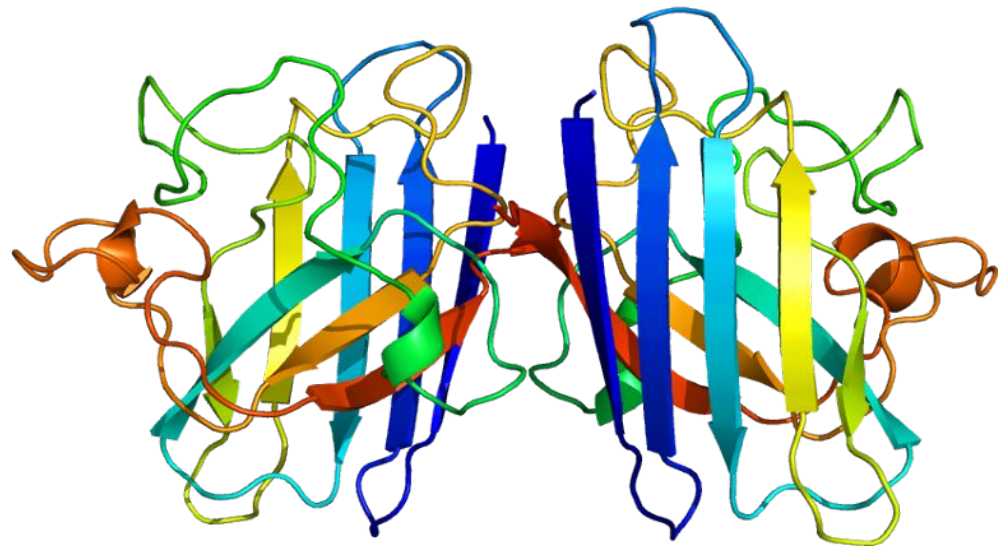
Дифференциальная диагностика, БАС-подобные синдромы:

- наследственные заболевания (спинальные амиотрофии , бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди, ферментопатии - дефицит гексозаминидазы А);
- различные миопатии (включая невоспалительные и лекарственные);
- мультифокальная двигательная нейропатия с блоками проведения;
- спондилогенная шейная миелопатия;
- аутоиммунные нейропатии с двигательными нарушениями;
- паранеопластические синдромы (рак легкого, яичников);
- эндокринопатии (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипотиреоз, инсулинома);

- инфекционные заболевания (ВИЧ-1, HTLV-1, острый полиомиелит, бруцеллез, эпидемический энцефалит, нейроборрелиоз, ветряная оспа, трихинеллез, бруцеллез, болезнь кошачьих царапин), прионные расстройства;
- лимфопролиферативные заболевания (макроглобулинемия Вальденстрема, хронический лимфолейкоз, лимфомы);
- сосудистые заболевания (васкулиты, артериовенозная мальформация);
- электролитные нарушения (например, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипофосфатемия);
- экзогенные интоксикации (свинец, ртуть, таллий, мышьяк, марганец, алюминий, пестициды, растительные токсины);

Методы диагностики

Единственный лабораторный метод, позволяющий подтвердить диагноз БАС, - молекулярно-генетический анализ гена супероксиддисмутазы-1. Наличие мутации этого гена у больного с подозрением на БАС позволяет отнести его в высокодостоверную диагностическую категорию «клинически достоверного лабораторно подтвержденного БАС». Других специфических лабораторных показателей при БАС не существует.



Для дифференциальной диагностики:

- Общий анализ крови с определением СОЭ;
- Анализ крови на С-реактивный белок;
- Развернутый биохимический анализ (глюкоза, общий белок, АЛТ, АСТ, ЛДГ, креатинин, мочевины);
- Креатининфосфокиназа (может быть отмечено повышение уровня КФК при БАС, однако повышение КФК выше 1000 МЕ/л требует исключения миопатии);
- Гормоны щитовидной железы (свТ3, свТ4, ТТГ);
- Электрофорез белков сыворотки;
- Электролиты сыворотки крови (натрий, калий, хлориды, кальций);
- Исследование на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис. Следующие лабораторные исследования могут потребоваться на основании клинической картины (дополнительные анализы):
- Уровень витамина В12, фолиевой кислоты;
- Антитела к ганглиозидам GM1;
- Маркеры заболеваний соединительной ткани: ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела, антитела к двуспиральной ДНК;
- Гексозаминидаза А и В;
- Антинейрональные антитела при подозрении на паранеопластический процесс;
- Антитела к рецептору ацетилхолина;
- Серологическое исследование при подозрении на боррелиоз, бруцеллез, HTLV-1;
- Люмбальная пункция с выполнением общего и биохимического анализа цереброспинальной жидкости (может быть отмечено умеренное повышение белка — менее 1 г/л);
- Анализ насыщенных жирных кислот с очень длинными цепями (VLCFA);
- Анализ на антитела к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD);
- Анализ на гормоны паращитовидных желез;
- Генетические исследования (например, для исключения бульбо-спинальной амиотрофии Кеннеди);
- Онкопоиск;
- Биопсия мышцы.

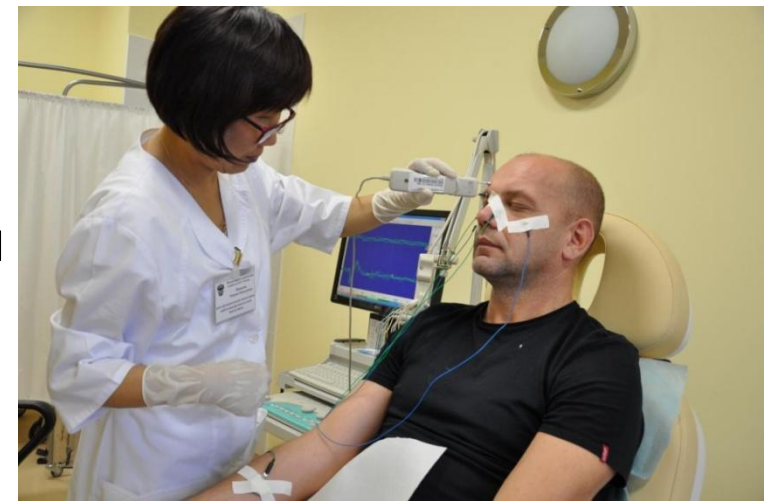
Инструментальные методы диагностики:

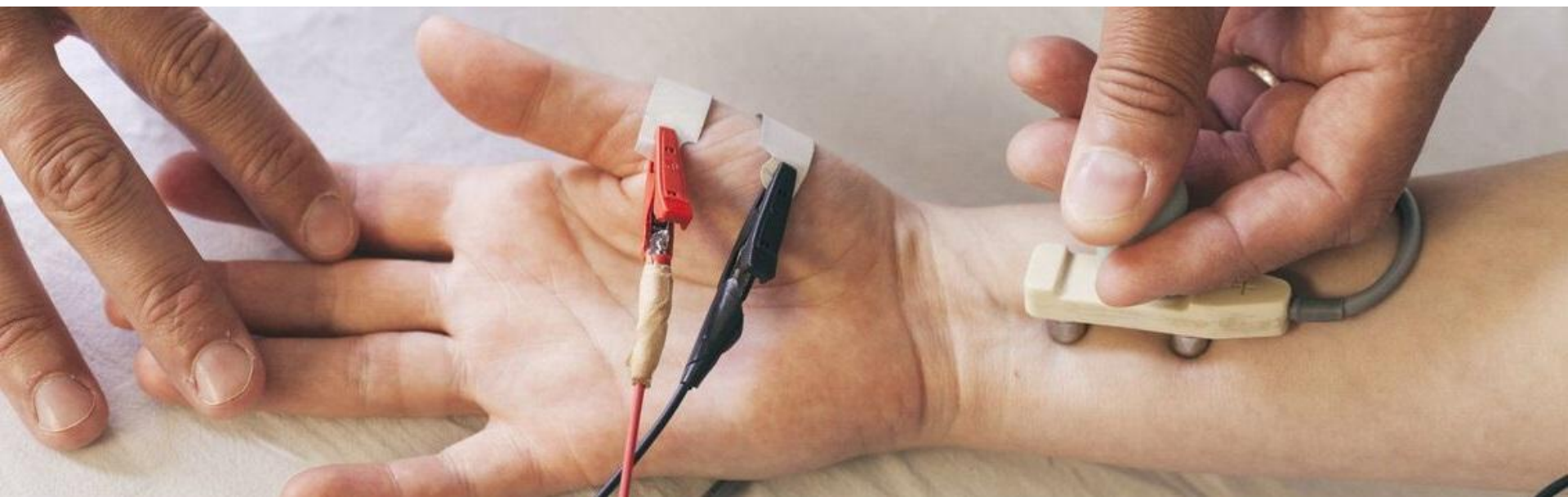
Нейрофизиологические методы:

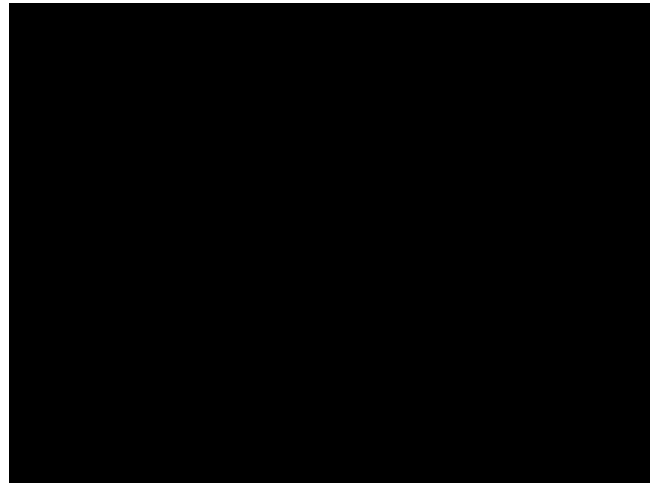
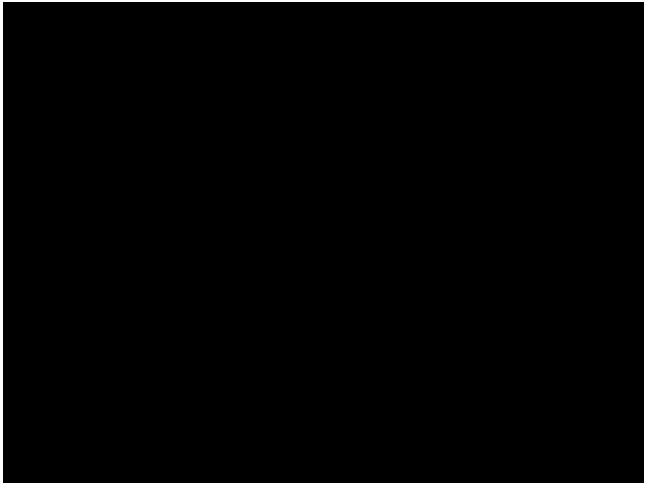
• Электронейромиография (ЭНМГ)

- **Игольчатую** ЭМГ при БАС проводят для того, чтобы подтвердить вовлечение периферических мотонейронов в наиболее пораженных мышцах и нервах, выявить электрофизиологические признаки поражения периферических мотонейронов в клинически менее пораженных или незаинтересованных мышцах и нервах;

- **Стимуляционную** ЭМГ проводят для исключения другого патологического процесса.



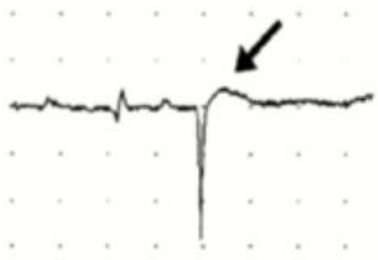




Игольчатая ЭМГ при БАС



Фибрилляция



Положительная острая волна



Нестабильный потенциал двигательной единицы (ПДЕ)



«Нейрональный» ПДЕ



A - норма

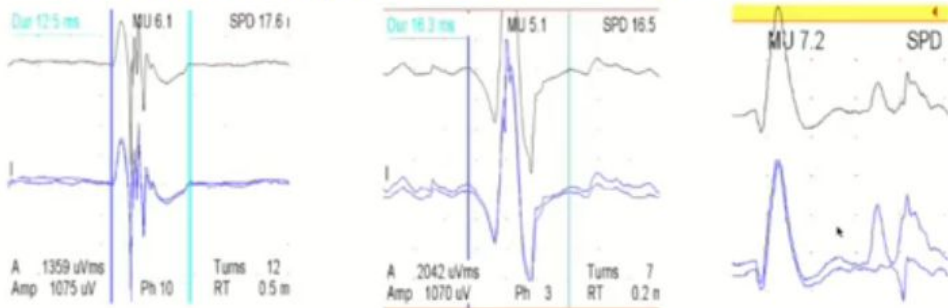
B - миопатический тип

C - невральный тип

D - псевдополифазный ПДЕ

E - полифазный ПДЕ

Типичная картина ИЭМГ пациента с БАС

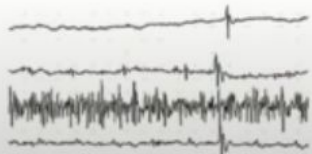


Нейрональные и нестабильные ПДЕ



Сниженный паттерн рекрутирования

0.1 uV/div 0.1 uV/div 0.1 uV/div 0.1 uV/div 50ms/div



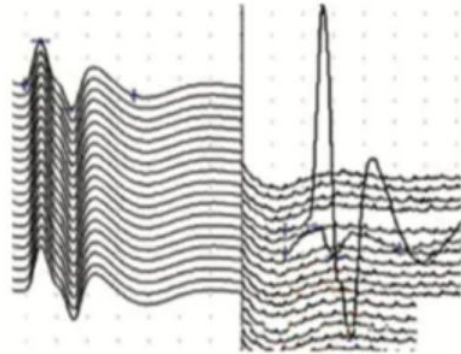
ГЛОБАЛЬНАЯ ЭМГ

	Норма	Фибрилляции	Фасцикуляции
Состояние покоя			
А		Б	В
Сокращение		Реиннервация	Болезнь двигательного нейрона
Г		Д	Е
Ж		Миопатия	

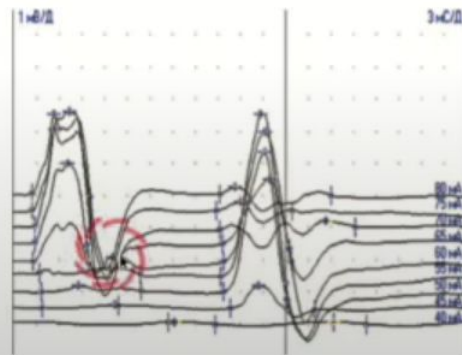


Характерные формы волн при различных условиях.
 Состояние покоя: (А) Состояние покояющейся мышцы в норме.
 (Б) Потенциалы фибрилляции: низкая амплитуда, высокая частота, равномерный характер возбуждения.
 Сокращение: (В) ПДДЕ высокой амплитуды сопровождается низкоамплитудными полифазными ПДДЕ.
 (Г) ПДДЕ в норме. (Д) Реиннервация: нормальные и полифазные ПДДЕ.
 (Е) Нормальные и гигантские ПДДЕ. (Ж) ПДДЕ низкой амплитуды, малой длительности, полифазные.

Стимуляционная ЭНМГ при БАС



Множественные выпадения
и гигантские F-ответы

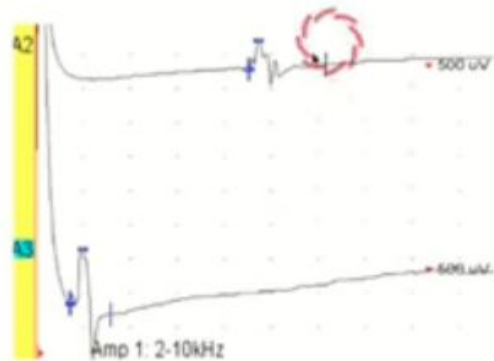
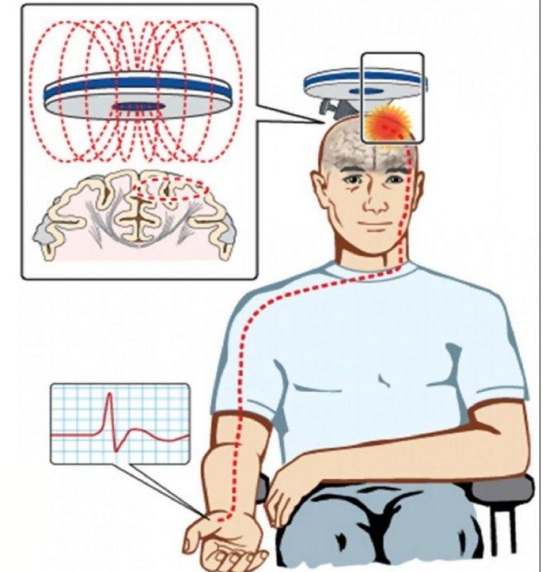


Увеличение соотношения
H-рефлекс / M- ответ

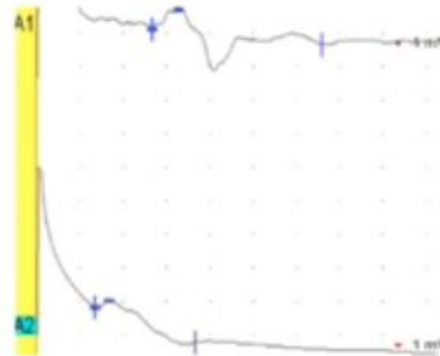


Инструментальные методы диагностики:

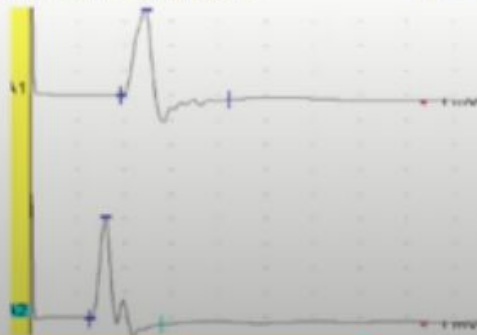
- Транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС) - чтобы подтвердить поражение центральных мотонейронов



Результаты ТКМС пациентки с пирамидным вариантом БАС: ВЦМП увеличено, амплитуда ВМО снижена



Результаты ТКМС пациентки с другим НДЗ (спиноцереbellлярной дегенерацией)

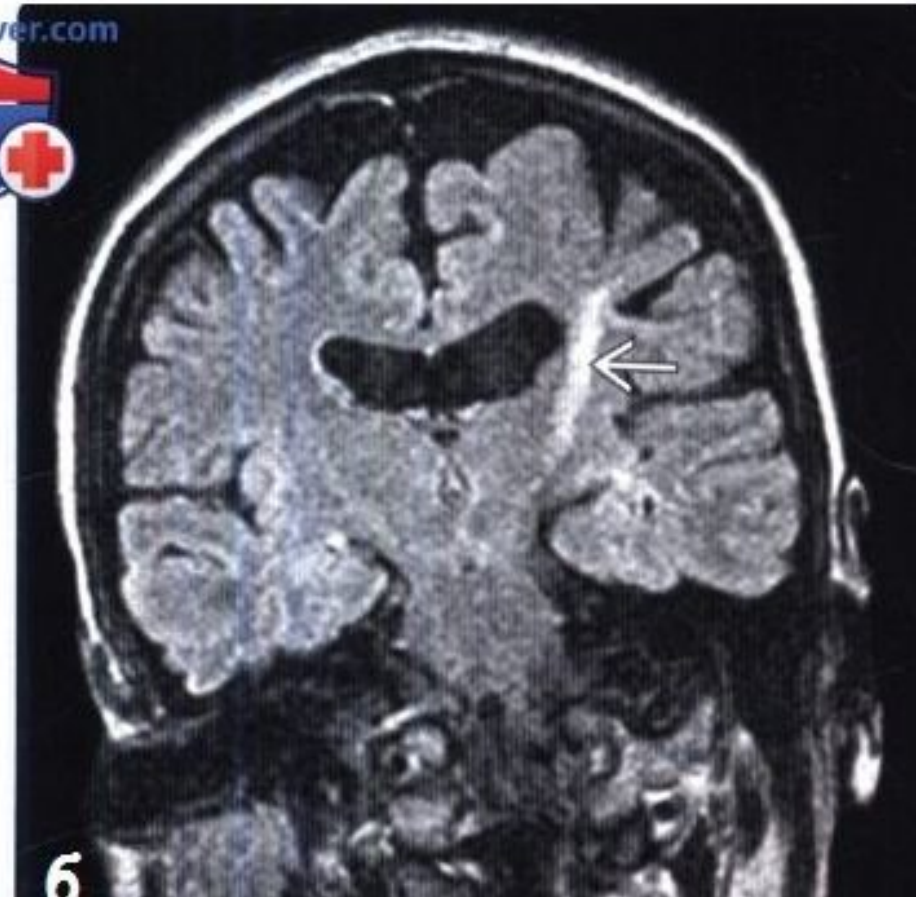
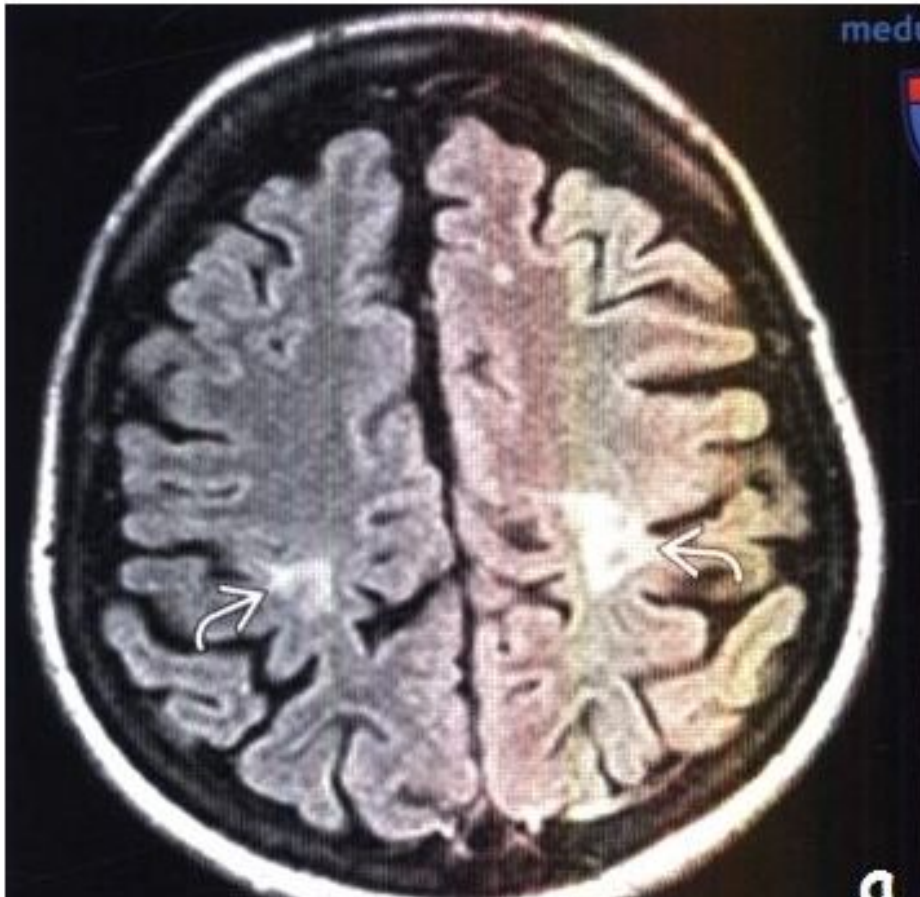


Нормальное проведение по кортико-спинальным трактам

- **Магнитно-резонансная томография (МРТ)** - для исключения миелопатии, сирингомиелии, инсульта, рассеянного склероза, объемных образований, при БАС не выявляет специфических изменений
- **ПЭТ, МР-спектроскопия и.т.д.**

Методика/режим	Характер изменений	Механизмы
MPT в режимах T2 и FLAIR	гиперинтенсивность кортикоспинальных трактов	аксональная дегенерация
MP-морфометрия	уменьшение объема серого вещества и кортикальной толщины в первичной моторной коре и экстрамоторных регионах	атрофический процесс
DT-MPT	снижение ФА и увеличение средней диффузионности кортикоспинальных трактов, волокон мозолистого тела и других проводников головного мозга	аксональная дегенерация, активация микроглии, накопления железа и др.
MP-спектроскопия	снижение содержания NAA увеличение содержания MI снижение содержания ГАМК	уменьшение количества и повреждение нейронов активация микроглии дегенерация тормозных ГАМКергических интернейронов
Функциональная MPT	увеличение активации дополнительной моторной, премоторной и сенсорной коры при выполнении простой двигательной парадигмы выявление регионов с увеличенной эффективной коннективностью при функциональной MPT покоя	компенсаторная корковая пластичность и/или снижение тормозной нейротрансмиссии
ПЭТ	снижение связывания ¹¹ C-флумазенила снижение связывания ¹⁸ F-фтордезоксиглюкозы	дегенерация тормозных ГАМКергических интернейронов дегенеративное поражение
ОФЭКТ	гиперперфузия моторной и фронтальной коры	дегенеративное поражение

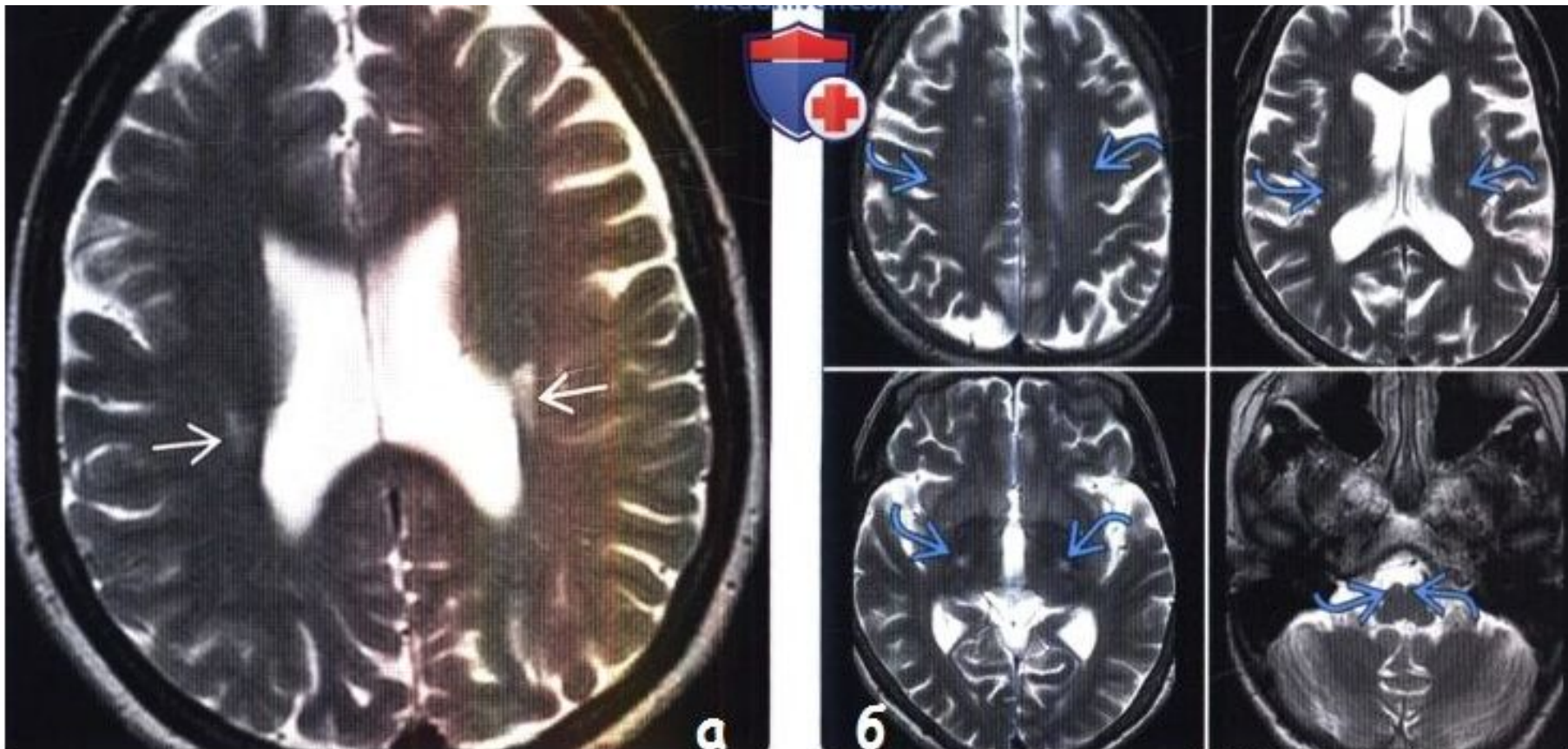
Примечания: FLAIR – fluid-attenuated inversion recovery; DT-MPT – диффузионно-тензорная MPT; ФА – фракционная анизотропия; NAA – N-ацетиласпартат; MI – миоинзитол; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография.



(а) МРТ, FLAIR, аксиальный срез: у пациента с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) визуализируется повышение интенсивности сигнала от прецентральных извилин. Отмечается двусторонняя атрофия двигательной коры.

(б) МРТ, FLAIR, корональный срез: наблюдается гиперинтенсивная зона линейной формы, расположенная по ходу кортикоспинального тракта (КСТ) от прецентральной извилины до ножки мозга. Аномальная интенсивность сигнала от КСТ справа не вошла в данный срез. Повышение интенсивности сигнала от субкортикального белого вещества прецентральных извилин на FLAIR является потенциально информативным и специфическим признаком бокового амиотрофического склероза (БАС), который отсутствует у здоровых и бессимптомных пациентов.

Источник: https://meduniver.com/Medical/lucavaia_diagnostika/bas_na_mrt.html MedUniver



(а) МРТ, Т2-ВИ в режиме подавления сигнала от жира, аксиальный срез: двустороннее повышение интенсивности сигнала по ходу КСТ овоидной формы. Атрофия и повышение интенсивности сигнала обусловлены демиелинизацией и глиозом. В патологический процесс часто вовлекаются нейроны префронтальной двигательной коры, играющие роль в планировании и синхронизации работы верхних и нижних двигательных нейронов.

(б) МРТ, Т2-ВИ, аксиальный срез: у пациента с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) отмечается повышение интенсивности сигнала вдоль кортикоспинальных трактов (КСТ). Важно отметить, что легкое повышение интенсивности сигнала от КСТ на Т2-ВИ наблюдается и в норме, особенно при 3,0 Т МРТ.

Источник: https://meduniver.com/Medical/luchevaia_diagnostika/bas_na_mrt.html MedUniver

**Спасибо за
внимание!**

Источники информации:

- Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. - М. : ГЭОТАРМедиа, 2018. - 688 с. - ISBN 978-5-9704-4405-4.
- <https://youtu.be/S-j9tyOCTfs>
- Клинические рекомендации: Боковой амиотрофический склероз и другие болезни двигательного нейрона (БАС/БДН).2020
- *Peter M. Andersen, Sharon Abrahams, Gian D. Borasio, Mamede de Carvalho, Adriano Chio, Philip Van Damme, Orla Hardiman, Katja Kollwe, Karen E. Morrison, Susanne Petri, Pierre-Francois Pradat, Vincenzo Silani, Barbara Tomik, Maria Wasner, Markus Weber. The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis.*
10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x
- Darrell Hulsiz. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Disease State Overview. Am J Manag Care. 2018;24:S320-S326
- Vivek S. Yedavalli, Abhijit Patil, Parinda Shah. Amyotrophic Lateral Sclerosis and its Mimics/Variants: A Comprehensive Review. 2018 Dec 6. doi: 10.4103/jcis.JCIS_40_18
- Massimo Ralli, Alessandro Lambiase, Marco Artico, Marco de Vincentiis, Antonio Greco. Amyotrophic Lateral Sclerosis: Autoimmune Pathogenic Mechanisms, Clinical Features, and Therapeutic Perspectives. IMAJ 2019; 21: 438–443
- P. Masrori, P. Van Damme, Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review. European Journal of Neurology 2020, 27: 1918–1929 doi:10.1111/ene.14393
- И.С. Бакулин, И.В. Закройщикова, Н.А. Супонева, М.Н. Захарова. Боковой амиотрофический склероз: клиническая гетерогенность и подходы к классификации. Нервно-мышечные болезни, том 7, 25.08.2017, с.10-20, DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-3-10-20
- И.С. Бакулин, А.В. Червяков, Е.И. Кремнева. Структурная и функциональная нейровизуализация при боковом амиотрофическом склерозе. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2017; 10(2): 72–82. DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.11