



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

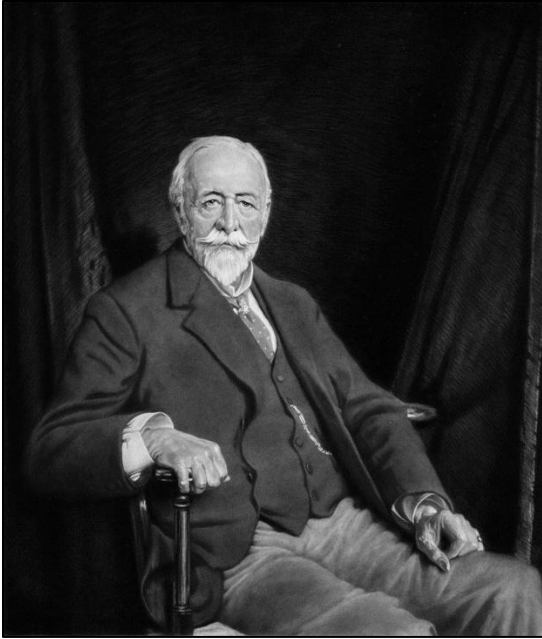
КАФЕДРА НЕВРОЛОГИИ, НЕЙРОХИРУРГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Оптиконевромиелит, или болезнь Девика

Работу подготовили: Качалина И.А. 22гр. 4 курс л/ф
Ценина М.К. 29гр. 4 курс л/ф

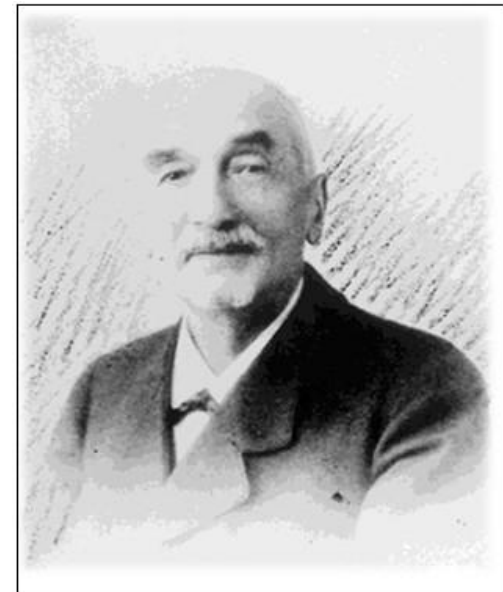
Научный руководитель: к.м.н., доцент Лорина Л.В.

Оптиконевромиелит (ОНМ, МКБ-10, G36.0) — оптикомиелит Девика, синдром или болезнь Девика — идиопатическое тяжелое воспалительное демиелинизирующее заболевание, характеризующееся избирательным вовлечением в патологический процесс зрительных нервов и спинного мозга при относительной интактности структур головного мозга.



Thomas Clifford Allbutt (1836 –1925)

Sir Thomas Clifford Allbutt 1870г.:
описание случая сочетания оптического
неврита и острого миелита



Eugene Devic (1858 –1930)

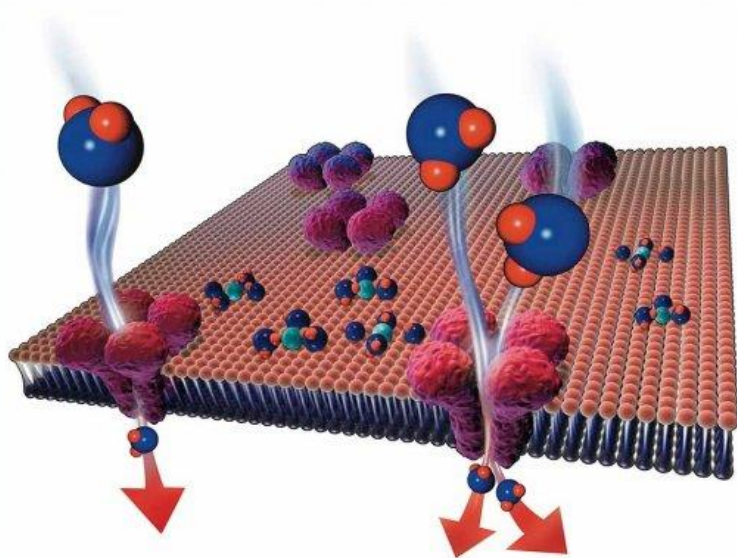
E. Devic, F. Gault 1894г.: анализ 16
подобных случаев, введение термина
«оптикомиелит», выделение в
отдельную нозологическую форму

Эпидемиология

- Преобладает среди представителей неевропеоидной расы
- Европа: 1-5 % от всех демиелинизирующих заболеваний 0,3-4,4 на 100 000 населения
- США: белое население: 1-2 % от всех демиелинизирующих заболеваний, афроамериканцы: 15%
- Страны Азии (Индия, Китай, Сингапур): 10-36%; Япония: 20-30%
- Россия: описаны единичные случаи
- Соотношение женщин и мужчин 8:1 при ремиттирующей форме, 1:1 – при монофазной форме.
- Возраст дебюта 1-77 лет, наиболее часто 35-47 лет
- Единичные семейные случаи
- Характерно сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями
- В 30-50% случаев предшествует вирусная инфекция

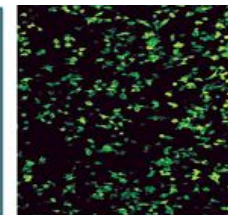
Особенности патогенеза

- В 2004 г. впервые выявлены специфические для ОНМ антитела NMO-IgG, что подтвердило аутоиммунные механизмы патогенеза оптиконевромиелита.
- Мишенью антител является выделенный в 2005 г. аквапорин-4 — белковый канал, регулирующий водный баланс нервной клетки. Он тесно связан с гематоэнцефалическим барьером, с элементами дextrогликанового комплекса в области примыкания астроцитов к сосудистой стенке.



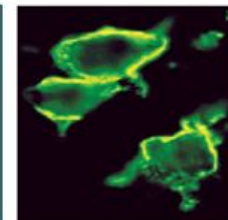
Lennon V., Wingerchuk D., Kryzer T. et al.
(2004)

«A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis»



Lennon V.A., Kryzer T.J., Pittock S.J. et al.
(2005)

«IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel»



Антитела к аквапорину- 4

Особенности патогенеза

- Заболевание поражает, как правило, зрительный нерв, хиазму, спинной мозг, гипоталамус, мозговой ствол.
- Патофизиологически при ОНМ имеют место демиелинизация, некроз белого и серого вещества. Присутствует гиалиноз артерий спинного мозга среднего калибра, что обычно сопровождается некрозом спинного мозга.
- В отличие от типичного РС в патогенезе ОНМ предполагается ведущая роль В-клеточно-индуцированных реакций.

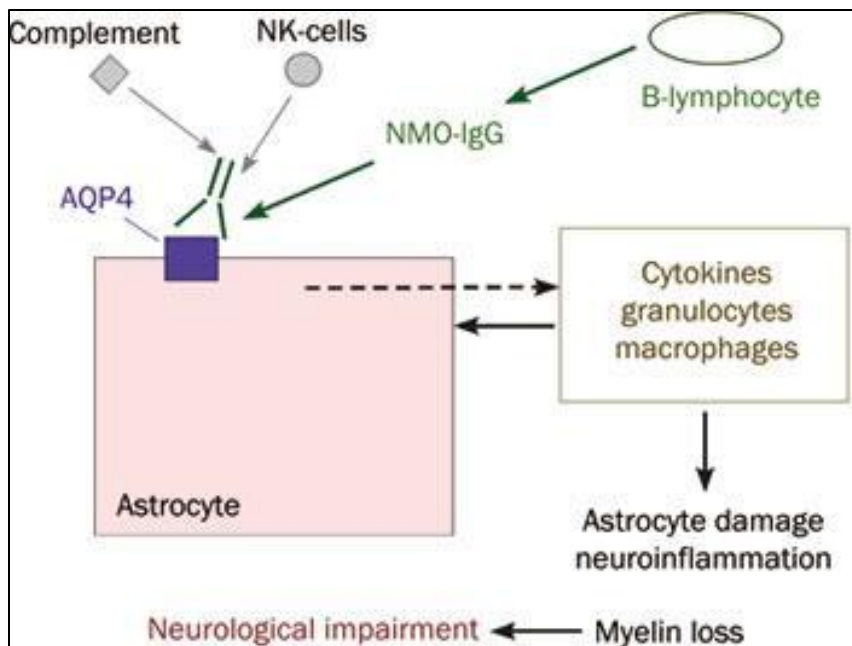


Рисунок 1. Типичные изменения в спинном мозге при ОНМ

Течение и прогноз ОМ

Течение ОМ:

- Монофазное(10-20% случаев)
- Ремиттирующее(80-90%).

Предикторы неблагоприятного прогноза:

- ремиттирующее течение ОМ
- высокая частота обострений в первые два года после первого проявления болезни,
- тяжесть первой атаки
- сопутствующие аутоиммунные заболевания



Клиника

□ Оптический неврит

- Потеря зрения: полная или частичная; односторонняя или двусторонняя.
- Болевой синдром в области орбит.
- Позитивные зрительные феномены (мерцающие огни, пятна или линии).
- Офтальмологическое обследование : нормальная картина глазного дна либо небольшая ступенчатость дисков зрительных нервов и отек, в хронических случаях – атрофия и бледность дисков;
- Исследование полей зрения: квадрантная, триквадрантная или битемпоральная гемианопсия, периферические скотомы, утрата цветочувствительности.
- Оптическая когерентная томография: истончение ретинальных волокон
- Морфологическое исследование: демиелинизация и некроз, в основном в центральной части нерва; иногда – образование кист.

Клиника

□ Миелит

- Пара- и тетрапарезы, потеря чувствительности, практически симметрично с двух сторон и нарушение тазовых функций, такие как дисфункция сфинктеров
- В 1/3 случаев ремиттирующего ОМ: радикулярные боли, пароксизмальные тонические спазмы и симптом Лермитта.

□ Поражение ствола ГМ (17%):

- Непрекращающаяся икота, тошнота и неукротимая рвота
- Головокружение, потеря слуха, слабость лицевой мускулатуры, тригеминальные боли, диплопия, птоз и нистагм

□ Другие проявления (15%)

- Задняя возвратная энцефалопатия, эндокринопатии (аменорея, галакторея, гиперпролактинемия)

Диагностические критерии оптического неврителита (по: D. H. Miller и соавт, 2008)

□ Большие критерии:

- оптический неврит с поражением одного или обоих глаз;
- поперечный миелит с клинической картиной полного или частичного поражения поперечника спинного мозга и гиперинтенсивным очагом в T2-режиме МРТ, распространенным на три и более сегмента спинного мозга;
- отсутствие данных за саркоидоз, васкулиты, системную красную волчанку, синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям.

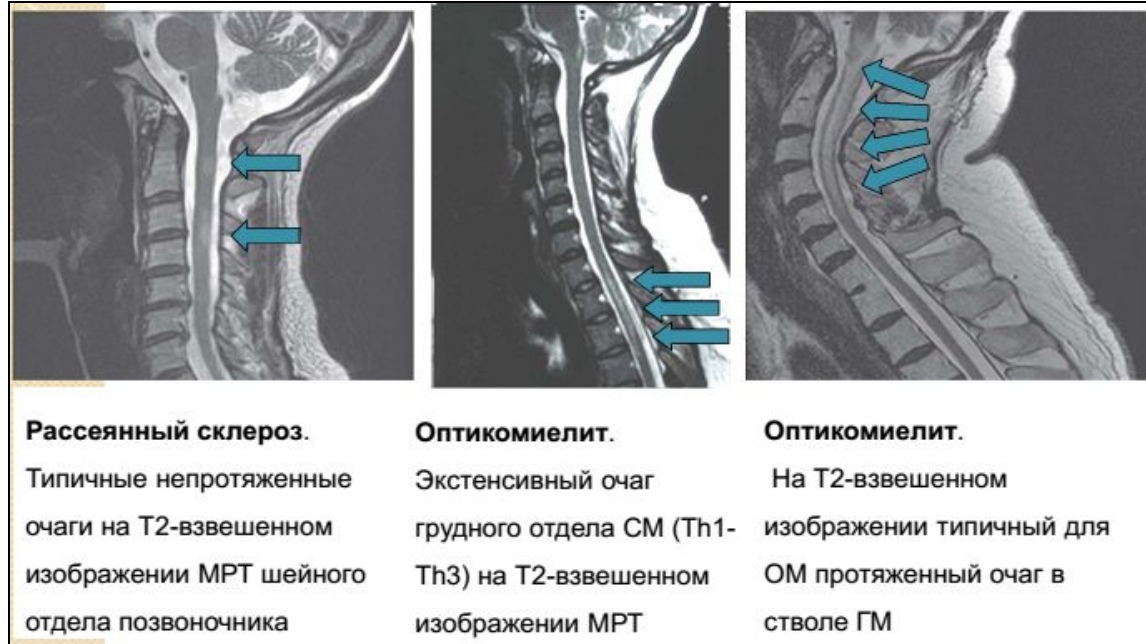
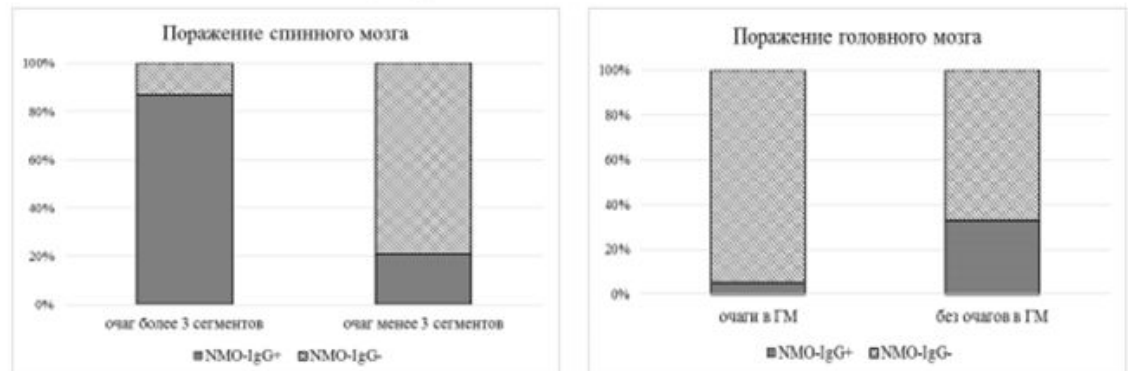
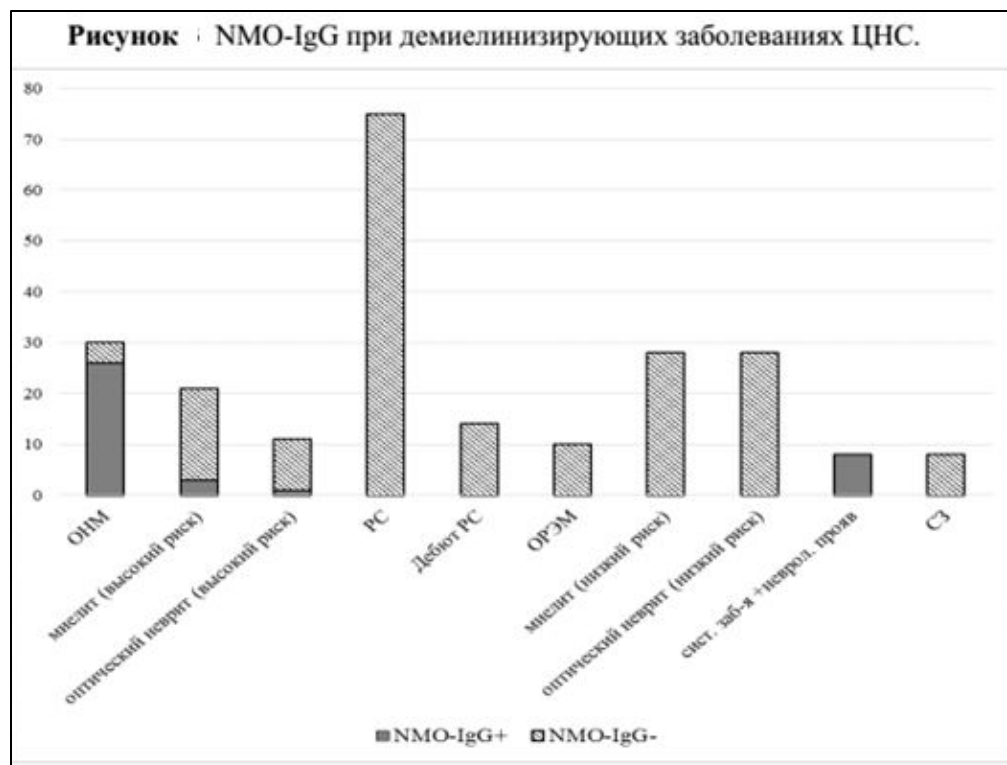


Рисунок Поражение спинного и головного мозга (данные МРТ) и наличие антител к аквапорину-4.



Диагностические критерии оптического невромиелимита (по: D. H. Miller и соавт, 2008)

- **Малые критерии** (по крайней мере один должен иметь соответствие):
 - МРТ головного мозга в норме или с изменениями, не удовлетворяющие полностью критериям Barkhof и McDonald: отсутствие изменений при МРТ головного мозга при дебюте заболевания (*на МРТ при ОМ могут выявляться: неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям, очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга, или смежные, или не смежные с очагами в спинном мозге; очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга, «линейные» перивентрикулярные очаги или очаги в бледном шаре, не круглой формы и не распространяющиеся в паренхиму гемисфер в форме пальцев Доусона.*)
 - позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на NMO-IgG/антитела к аквапорину- 4;



Дифференциальная диагностика

Признаки	ОМ	РС	ОРЭМ
Предшествующая инфекция или иммунизация	Вариабельно	Вариабельно	Типично
Пол (женщины : мужчины)	9 : 1	2 : 1	Нет разницы
Средний возраст начала заболевания, годы	39	29	<30
Миелит	Подострый, симметричный	Подострый, асимметричный	Подострый, мультифокальный
Симптомы	Оптический неврит, миелит	Разнообразие клинических симптомов, диссеминация в пространстве и времени	Разнообразие клинических симптомов, диссеминация в пространстве
Начало и течение	Острое начало в 100% случаев, 80–90% – рецидивирующее, 10–20% – монофазное. Отсутствие вторичного прогрессирования	10–15% – прогрессирующее течение, 85% – ремиттирующее, 50% – переход во вторично-прогрессирующее	Монофазное
Находки при МРТ			
головного мозга	В дебюте нет очагов, 10% – гипоталамус, ствол, III и IV желудочки	Перивентрикулярные и субкортикальные очаги	Субкортикальные очаги, могут поражать серое вещество
спинного мозга	Протяженность очагового поражения более 3 сегментов, центральная локализация	Протяженность очагового поражения более 1–2 сегментов, периферическая локализация	Вариабельные
ЦСЖ	Плейоцитоз нейтрофильный >50 кл/мл ³ . Олигоклональные комплексы 15–30%	Плейоцитоз лимфоцитарный <50 кл/мл ³ . Олигоклональные комплексы 85–90%	Плейоцитоз лимфоцитарный >50 кл/мл ³ . Олигоклональные комплексы отсутствуют
NMO-IgG	+	-	-

Лечение

- ✓ Иммуносупрессивная терапия
 - Глюкокортикостероиды
 - Цитостатики
 - Препараты антител (ритуксимаб)
- ✓ Плазмаферез

- ✓ Терапией выбора считают комбинацию преднизолона и азатиоприна
- ✓ Эффективность превентивной иммуномодулирующей терапии у пациентов с ОМ формально не изучена. Имеются противоречивые сведения как об эффективности ИФНβ-1b, так и о его возможном негативном воздействии в отношении учащения
- ✓ Обсуждается возможность использования новых иммуномодулирующих препаратов : токлизумаб, лаквинимод
- ✓ Обсуждается возможность применения при ОМ внутривенного введения иммуноглобулинов (ВВИГ)



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Н., 1992 г. р.

Поступила в неврологическое отделение 16.08.15 с жалобами на пульсирующую головную боль, слабость в правых конечностях, онемение левой половины тела, жалобы появились 10.08.15 и нарастали постепенно.

Из анамнеза заболевания известно, что в июне 2015 года перенесла ретробульбарный неврит справа лечилась стационарно по месту жительства без существенной динамики.



18.08.15г

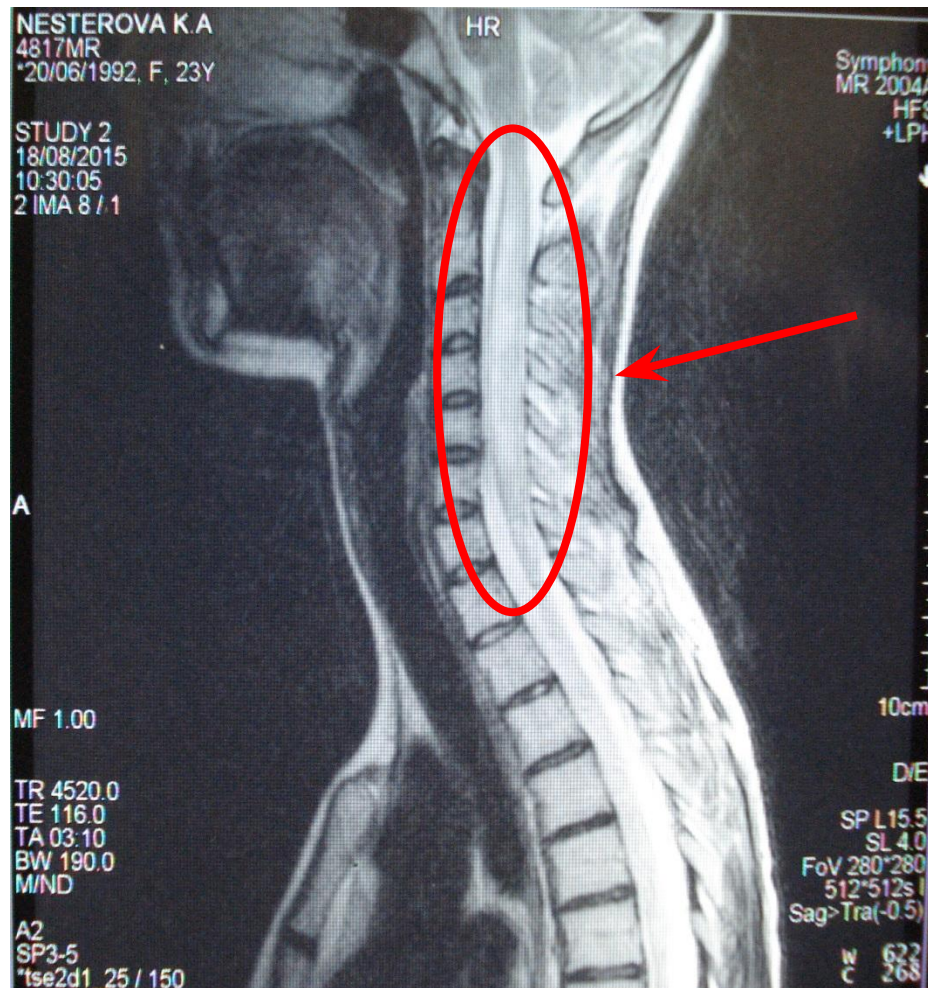
Шейный и верхнегрудной отделы позвоночника до Th7 с контрастным усилением

На полученных МР- томограммах определяется снижение высоты и интенсивности сигнала межпозвоночных дисков С4-5, С5-6, Th2-3, Th4-5, Th5-6, Th6-7, выпрямление шейного лордоза.

Спинальный мозг на уровне С2-7 и Т2-6 утолщен, имеет неоднородный повышенный сигнал на Т2 – ВИ и пониженный сигнал на Т1-ВИ, толщиной в шейном отделе 0.9 см, в грудном 0.6 см

Отмечается компрессия дурального мешка на уровне протрузии межпозвоночных дисков.

После внутривенного введения контрастного вещества отмечается слабоинтенсивное неомогенное повышение сигнала на Т1 – ВИ от описанных изменений в спинном мозге.



18.08.15г

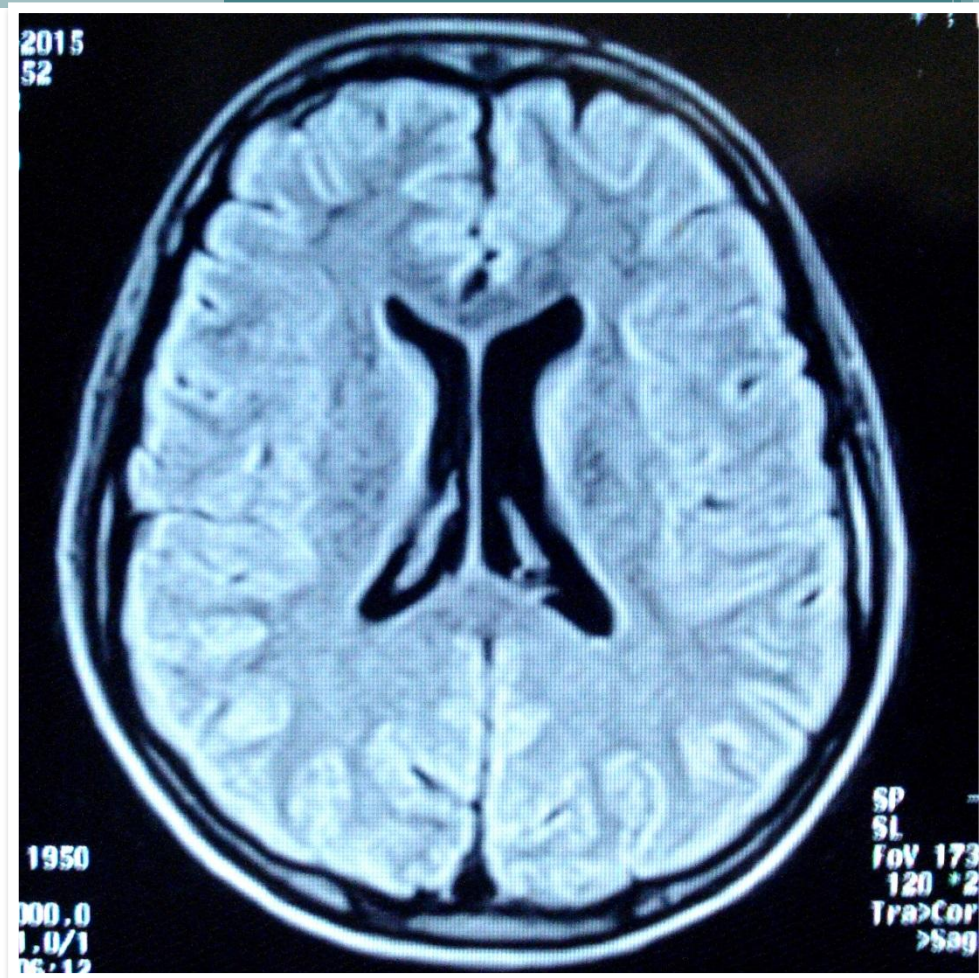
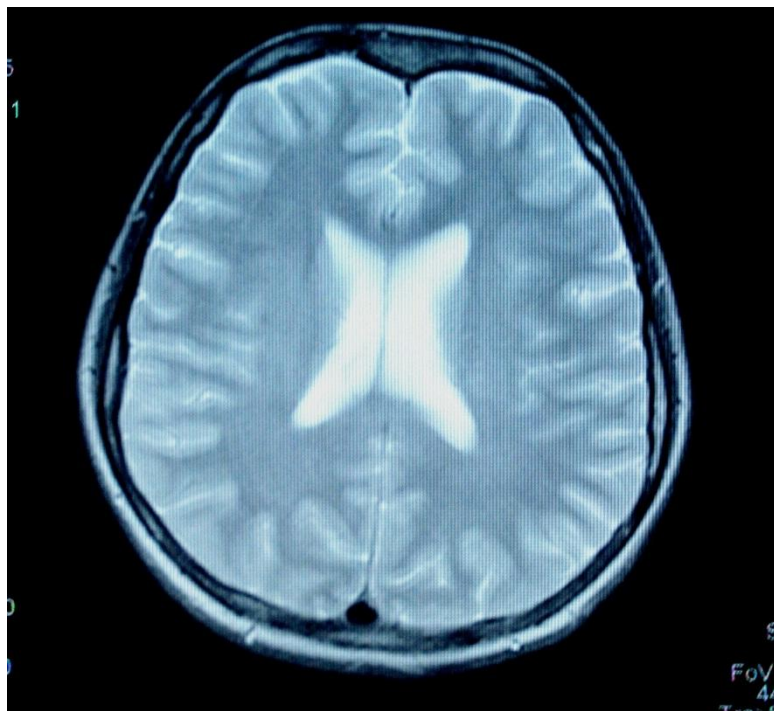
Головной мозг

На полученных МР – томограммах очаговых изменений в структурах головного мозга не выявлено.

Срединные структуры головного мозга не смещены.

Левый боковой желудочек головного мозга умеренно расширен. Правый боковой желудочек головного мозга и субарахноидальное пространство не изменены.

Ствол головного мозга, мозжечок, гипофиз – без особенностей.



11.09.15

Шейный и верхнегрудной отделы позвоночника до Th9 с контрастным усилением

На полученных МР - томограммах по сравнению с исследованием от 18.08.15 отмечается отрицательная динамика – увеличился размер ранее описанных изменений в спинном мозге (два фокуса соединились между собой)

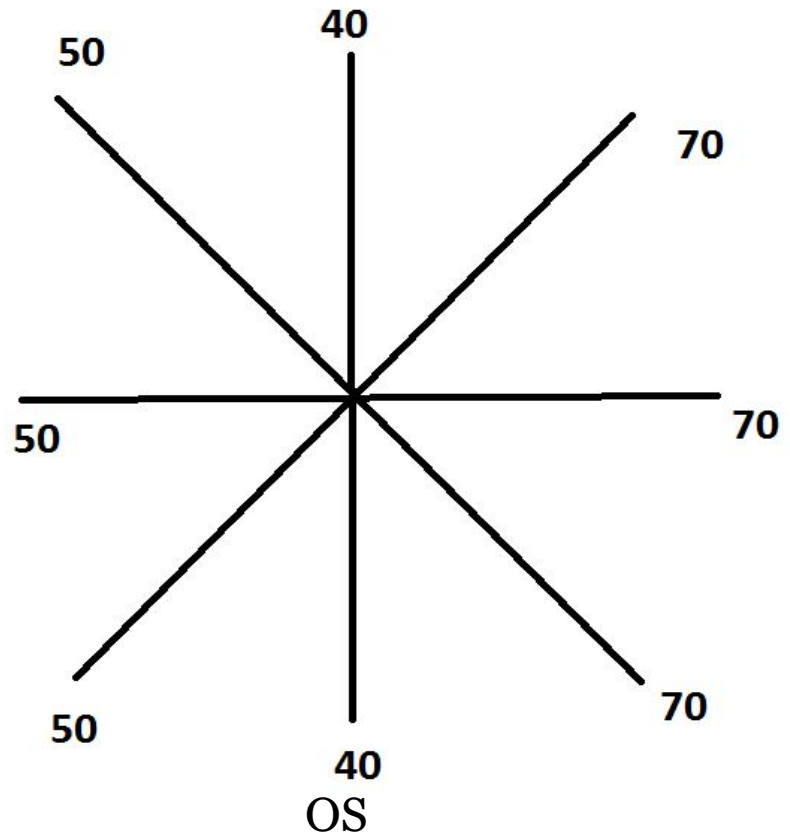
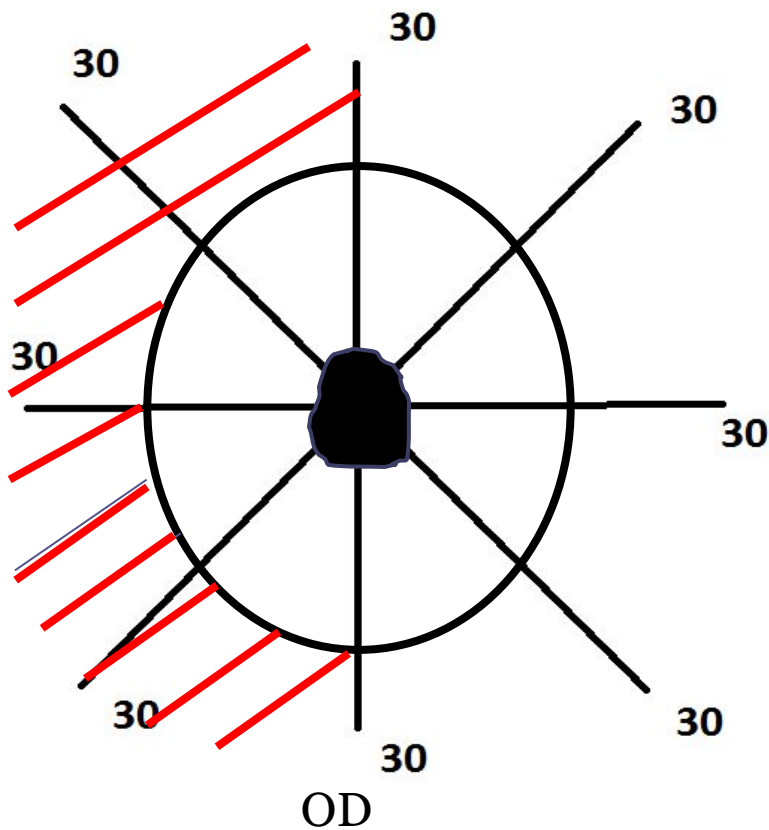
После в/в контрастного вещества отмечается повышение сигнала на Th1-ВИ в спинном мозге на уровне С2-С6 позвонков, протяженностью 6,8 см и толщиной до 0.7 см (на уровне С4-С5 позвонков) на уровне Th2-6 позвонков отмечается повышение сигнала на Th1-ВИ местами.

В большей степени соответствует воспалительным изменениям в спинном мозге описанной локализации. Нельзя полностью исключить опухолевый процесс.



Без контраста

С контрастом



Зрение на правый глаз снижено, полуптоз верхнего века правого глаза.

OD: диск глазного нерва бледен, границы ступшеваны

OS: диск глазного нерва бледно розовый, границы четкие.

Заключение:

Миопатия средней степени обоих глаз. Частичная атрофия зрительных нервов, более выраженная справа.

10.12.15

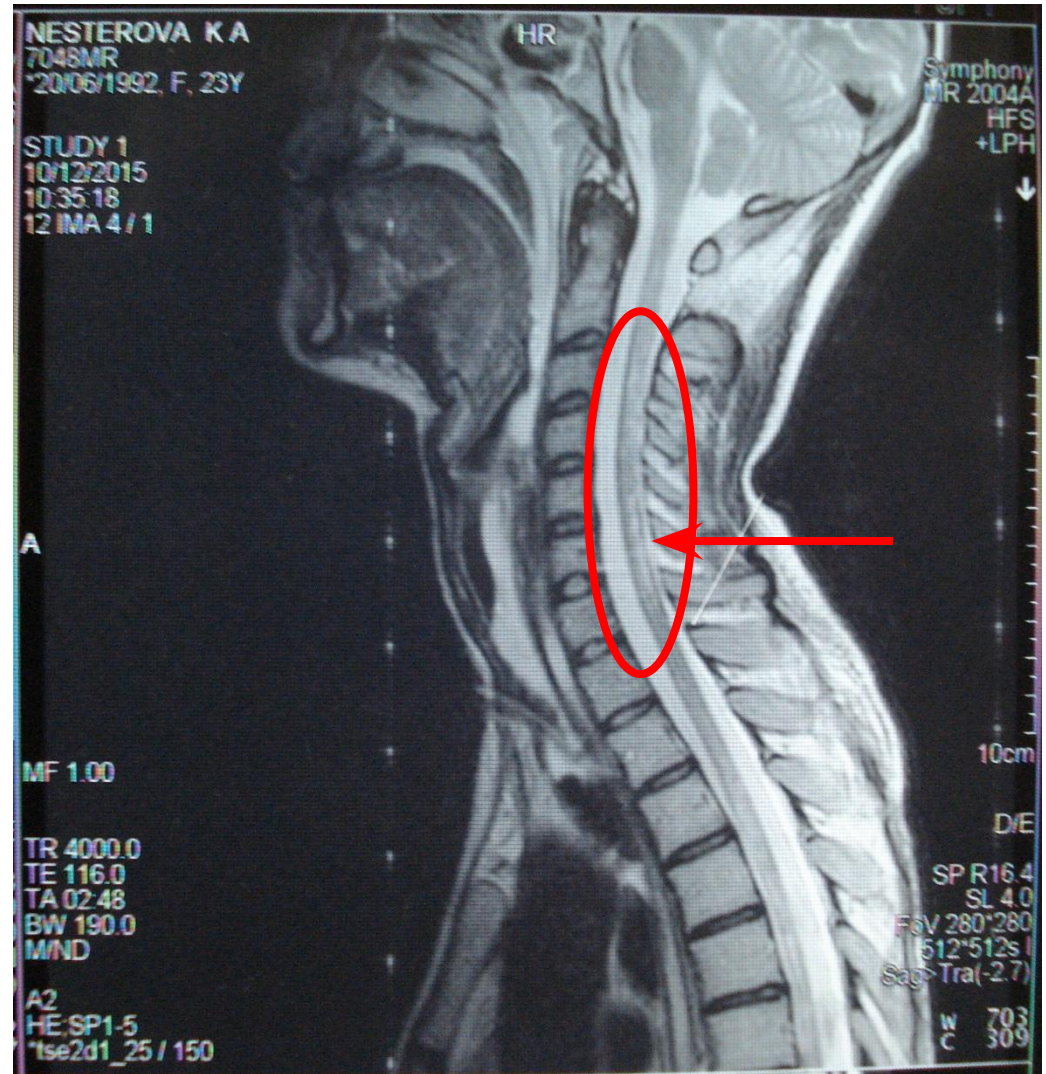
Шейный и верхнегрудной отделы позвоночника до Th6

На полученных МР-томограммах определяется снижение высоты и интенсивности сигнала межпозвонковых дисков: С5-6, Th3-4, Th4-5, Th5-6.

Шейный лордоз сглажен.

Выявляется протрузия межпозвонкового диска С5-6 кзади. В спинном мозге на уровне С1-С6, а также Th2 и ниже определяются зоны повышенного сигнала на Т2-ВИ, без четких границ.

Отмечается небольшая компрессия дурального мешка на уровне протрузии межпозвоночных диска.



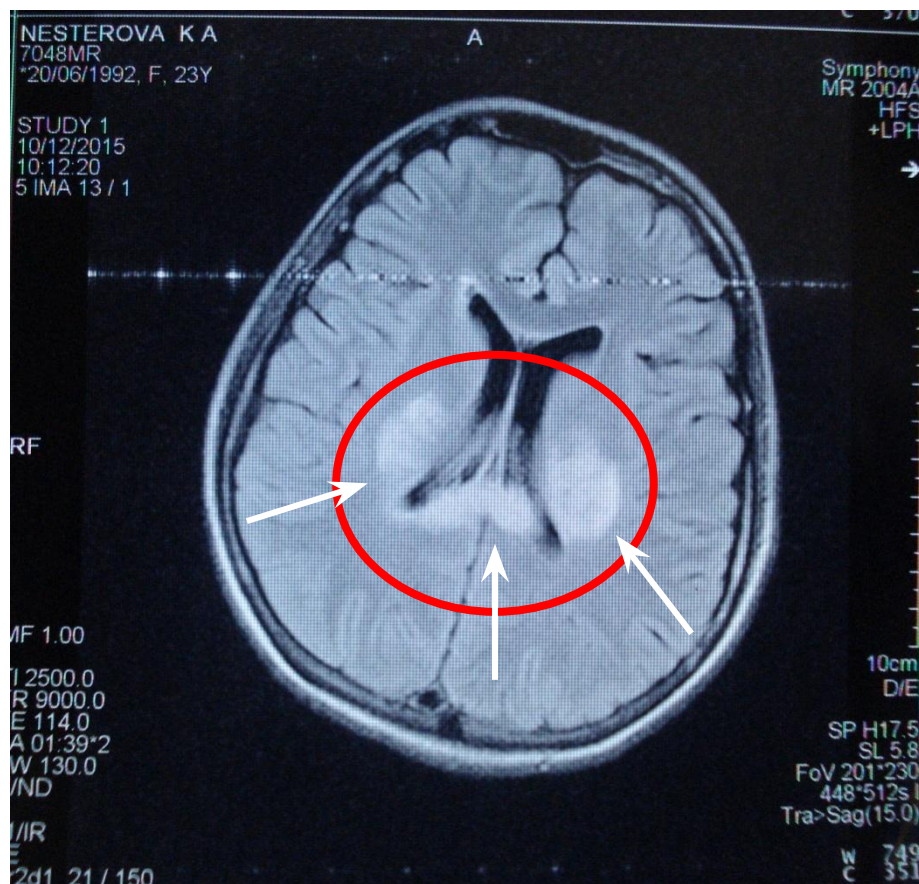
10.12.15.

Головной мозг

На полученных МР - томограммах в стволе мозга справа, ножках мозга (больше справа), в таламусах, в валике мозолистого тела, в левой затылочной доле определяются зоны повышенного сигнала на Т2-ВИ, без четких границ.

Срединные структуры мозга не смещены.

Левый боковой желудочек головного мозга умеренно расширен. Субарахноидальное пространство не изменено. Мозжечок, гипофиз - без особенностей. Отмечается пристеночное усиление сигнала на Т2 – ВИ в основной и лобных пазухах, клетках решетчатого лабиринта, а также в клетках и пирамидке правой височной кости.



Антитела к аквапорину 4

Дата печати результата:	11.12.2015 20:35		
Исследование	Результат	Единицы	Референсные значения
АТ к аквапорину 4 (NMO), IgG+A+M	1:320	титр	<1:10

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.

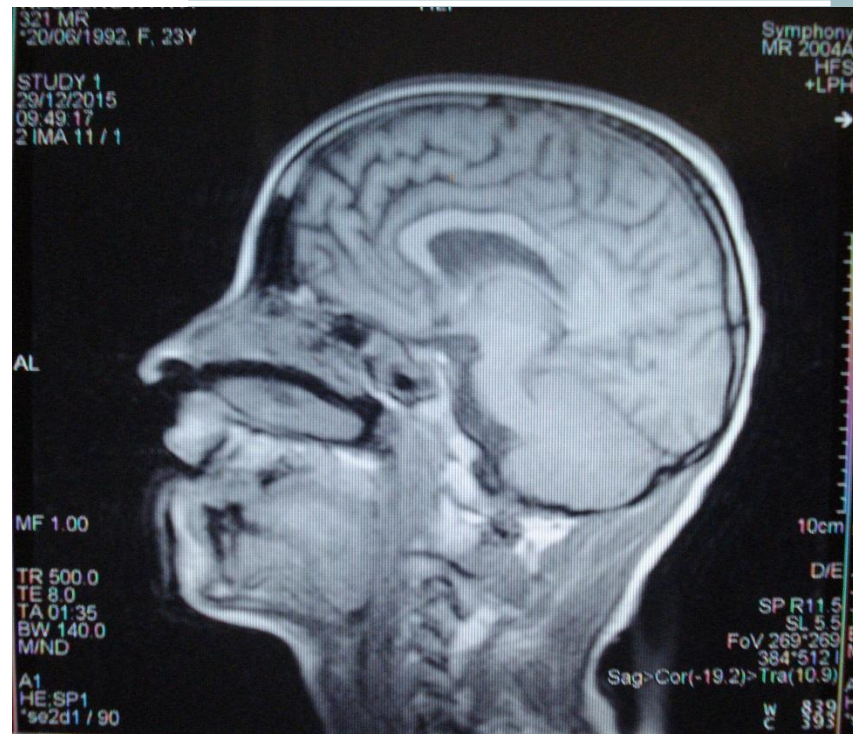
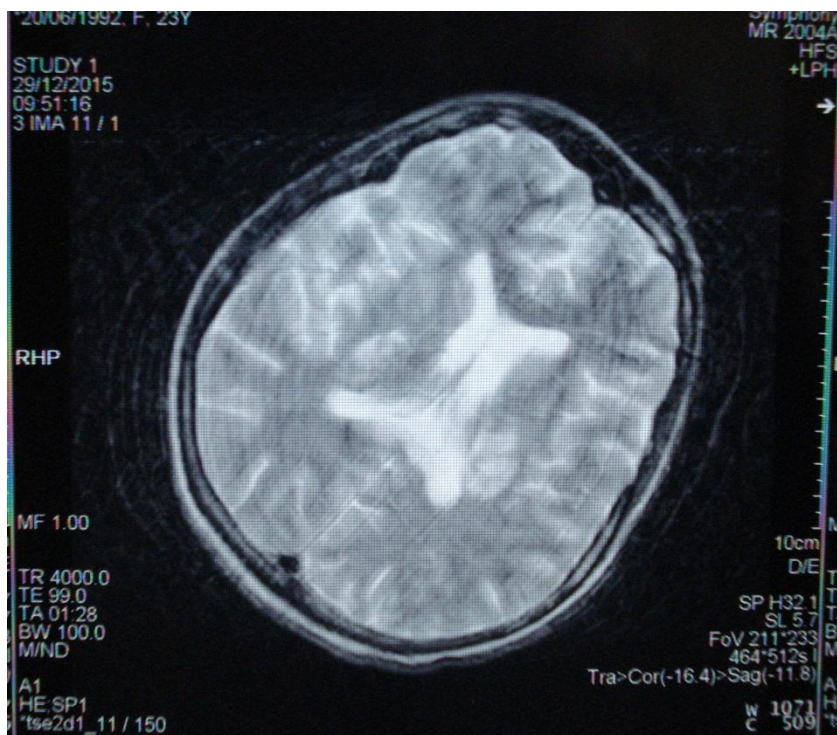
Дата печати результата: 11.12.2015 20:35

Исследование

Заключение

Антитела к аквапорину 4, направлены против трансмембранного водного канала эндотелиоцитов сосудов головного мозга, являются высокоспецифичным маркером нейрооптикомиелита (NMO) или болезни Девика. Клиническая специфичность выявления антител к аквапорину 4 при этом заболевании составляет 90-98%. Антитела отмечаются у 50-79% пациентов с продольным протяженным поперечным миелитом (LETM) и у 25% больных с острым или рецидивирующим невритом зрительного нерва. При классическом рассеянном склерозе встречаемость антител к аквапорину составляет 1-2%. Антитела к аквапорину 4 также отмечаются при азиатском (оптикоспинальном) типе рассеянного склероза. Постепенное развитие картины неврита зрительного нерва или миелита при отрицательном результате выявления аутоантител к аквапорину 4 требует повторного исследования через 6 месяцев. Титр антител коррелирует с активностью заболевания, увеличение титра может указывать на обострение оптикомиелита.

Результаты исследований не являются диагнозом, необходима консультация специалиста.



29.12.15.

Головной мозг

На полученных МР-томограммах пониженного качества из-за артефактов от движения по сравнению с исследованием от 10.12.2015 г МРТ картина без существенной динамики: сохраняются описанные изменения в структурах головного мозга прежних размеров и локализации. Отмечаются признаки сфеноидита, левостороннего мастоидита и мезотимпанита.

Выводы

- В настоящее время оптиконевромиелит – единственное демиелинизирующее заболевание, при котором выявлен специфический биомаркер. Определение антител к аквапорину-4: чувствительность 86,7% и специфичность 94,1%.
- Антитела к аквапорину-4 выявляются при оптикомиелите, при этом они отсутствуют в сыворотке пациентов с рассеянным склерозом и острым рассеянным энцефаломиелитом. Данные антитела ассоциированы с более протяженными очаговыми изменениями (3 и более позвоночных сегмента) в спинном мозге и отсутствием очагового поражения головного мозга по данным МРТ.
- Определение антител к аквапорину-4 является рекомендуемым методом при дифференциальной диагностике демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы.
- Диагноз ОМ в данном клиническом случае был основан на наличии у пациента всех (и основных, и вспомогательных) диагностических критериев ОМ . Проведение анализа сыворотки крови на специфические антитела позволило установить достоверный диагноз.