

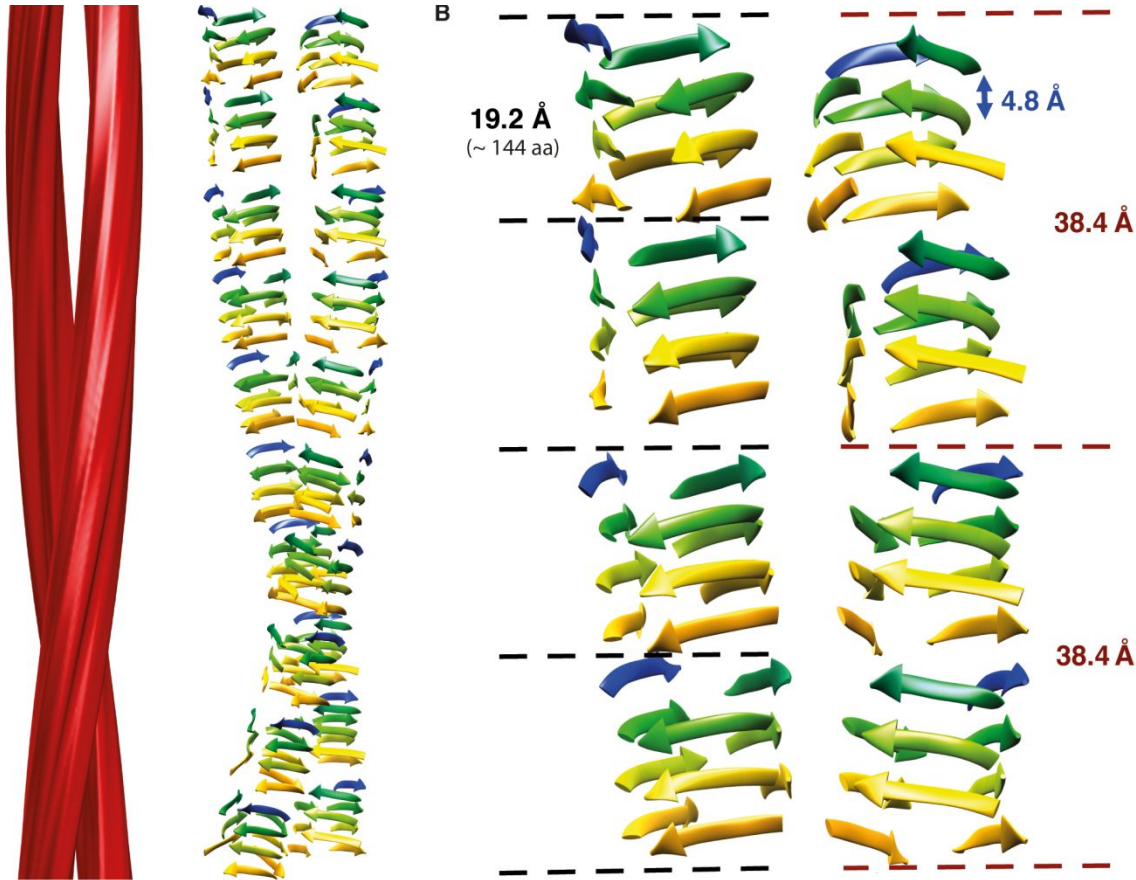
Прионные заболевания

М.В. Иванова

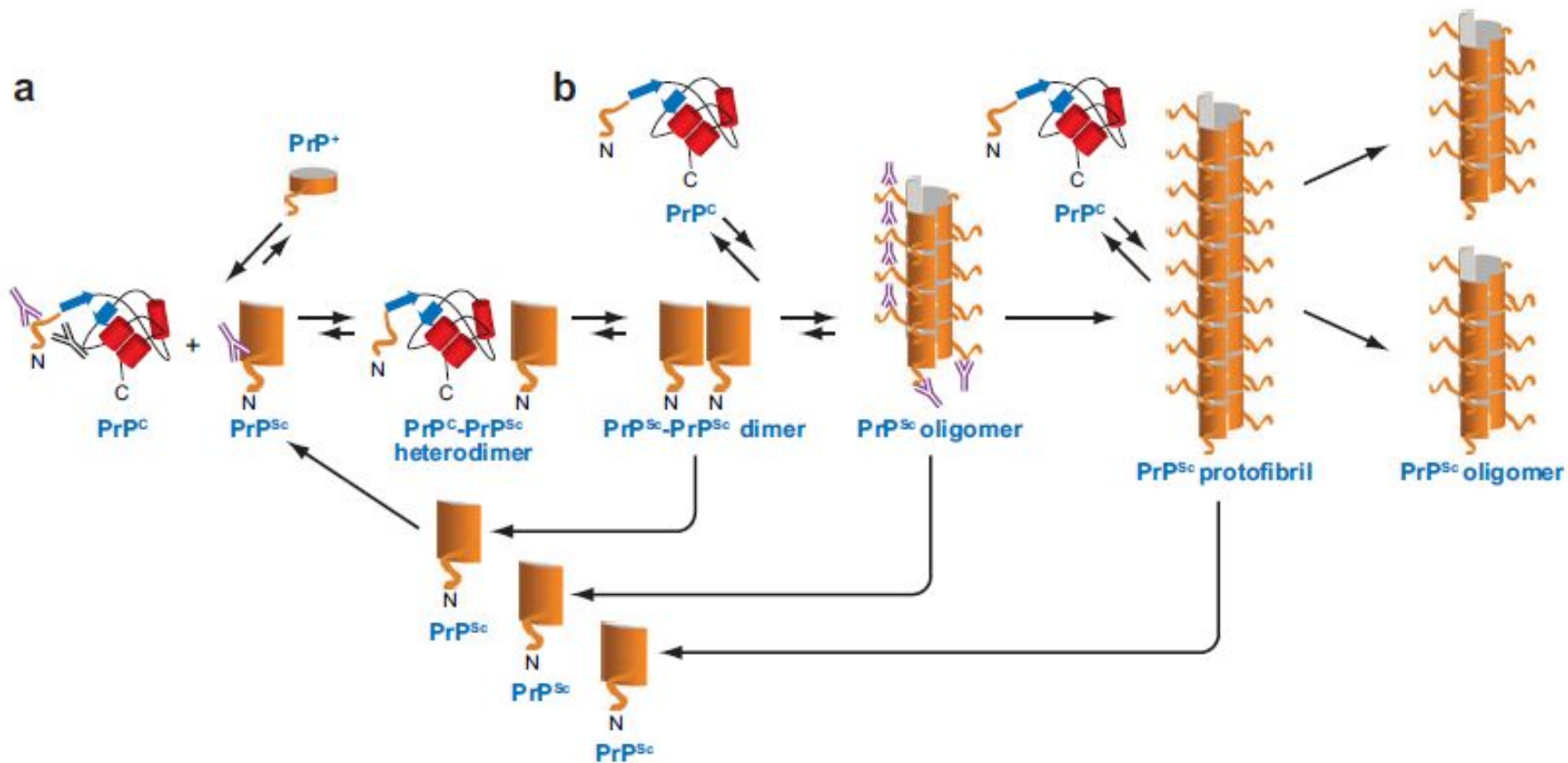
Аспирант 6 неврологического
отделения ФГБНУ НЦН

Москва-2016

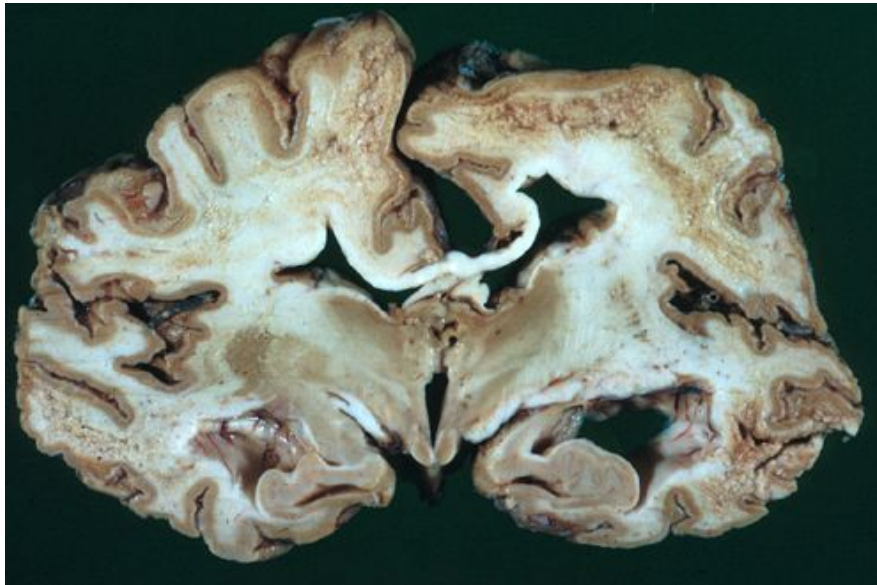
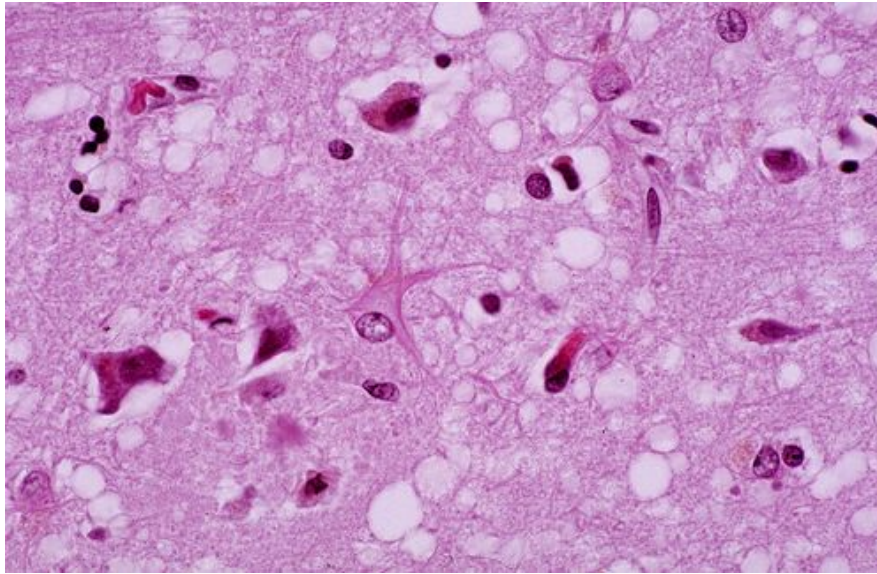
Что такое прионы



Патогенез прионных заболеваний



Патогенез прионных заболеваний



- Патологические прионы выявляются во всех тканях и биологических жидкостях организма, изменения происходят только в мозге
- В нейронах появляются интрацитоплазматические вакуоли, постепенно их количество увеличивается, препараты головного мозга начинают напоминать губку
- На поздних стадиях отмечаются гибель нейронов, глиоз и атрофия головного мозга

Классификация

Спорадические	<ul style="list-style-type: none">• Болезнь Крейтцфельтда-Якоба• Семейная фатальная инсомния
Семейные (наследственные)	<ul style="list-style-type: none">• Болезнь Крейтцфельтда-Якоба• Болезнь Герстманна-Штреусслера• Семейная фатальная инсомния
Приобретенные (ятрогенные и др.)	<ul style="list-style-type: none">• Болезнь Крейтцфельтда-Якоба• Атипичная БКЯ• Куру

Эпидемиология

Распространенность

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба	1:1 000 000
Болезнь Гертсманна-Штреусслера	1: 10 000 000
Фатальная семейная инсомния	описано 24 семьи

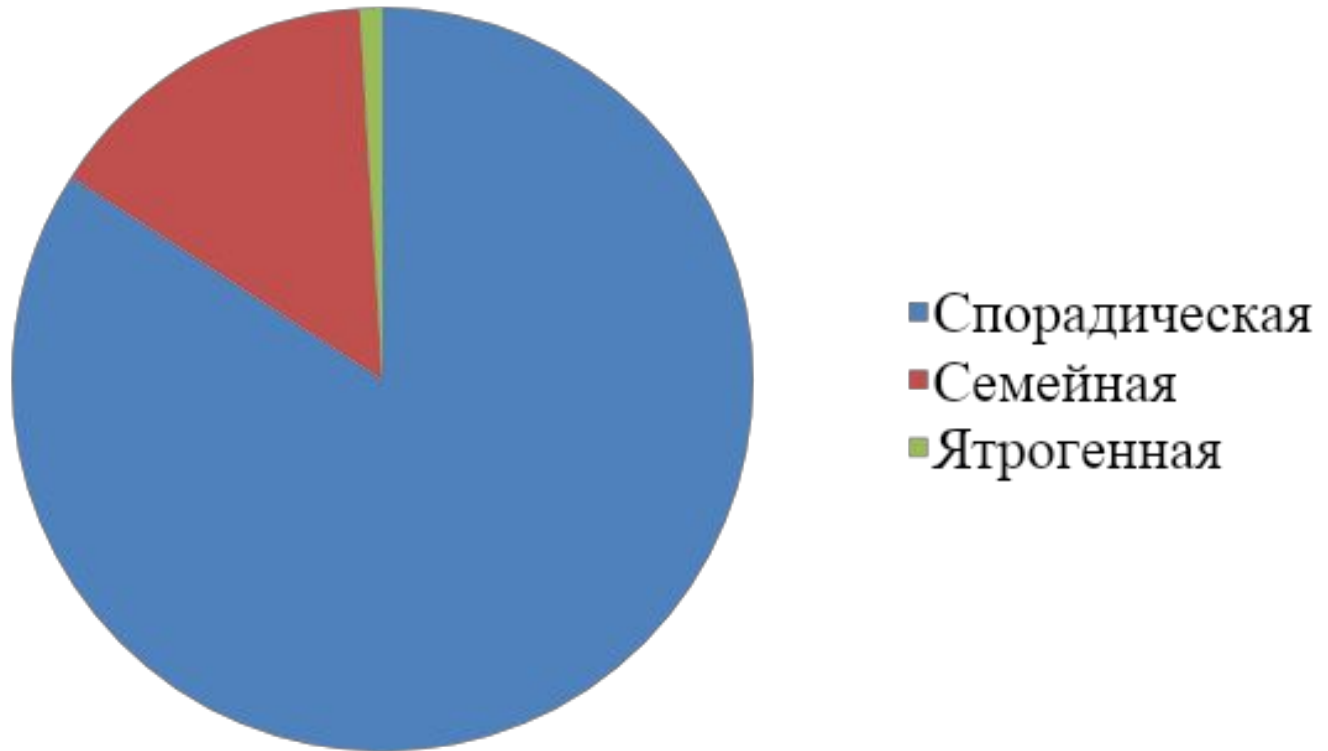
Эпидемиология

Распространенность

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба	1:1 000 000
Болезнь Гертсмана-Штреуслера	1: 10 000 000
Фатальная семейная инсомния	описано 24 семьи

Эпидемиология

Болезнь Крейтцфельдта-Якоба



Эпидемиология

	Классическая	Атипичная
Медиана возраста смерти	68 лет	28 лет
Средняя длительность заболевания	3-4 месяца	13-14 месяцев
Дебют заболевания	Деменция, неврологическая симптоматика	Психиатрическая симптоматика, позднее развитие неврологической симптоматики

Пути заражения

Описано около **250** случаев ятрогенного заражения БКЯ:

- Заражение в результате использования гормона роста, полученного из биологических образцов больных
- Трансплантаты твердой мозговой оболочки и роговицы
- Хирургические инструменты

Наиболее опасные ткани организма: головной и спинной мозг, глаза

Менее опасные: ЦСЖ, почки, легкие, печень, лимфатические узлы, селезенка, плацента

Не опасны: жировая ткань, кровь, сердце, периферические нервы, слезы, слюни, моча

СИМПТОМЫ

Типичная клиническая триада

1. Когнитивные нарушения
2. Атаксия
3. Миоклонус (появляется позже остальных симптомов)

Отмечается в 60-70% случаев

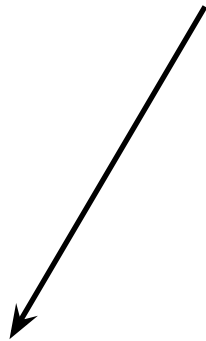
Другие симптомы

- Пирамидные нарушения
- Экстрапирамидные симптомы (ригидность, брадикинезия, хорея, синдром чужой руки)
- Расстройства чувствительности
- Кортикальная слепота

Симптомы быстро прогрессируют, в течение 4-6 месяцев пациент прикован к постели и совершенно беспомощен

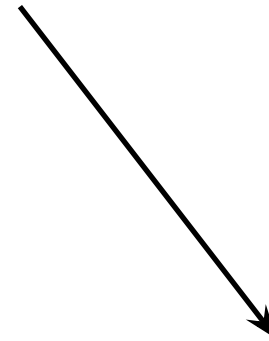
Диагностика

Характерная клиническая картина



МРТ
ЭЭГ

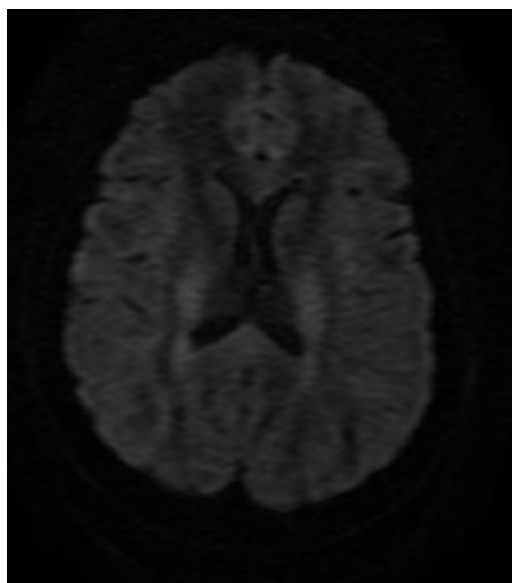
Анализ ЦСЖ



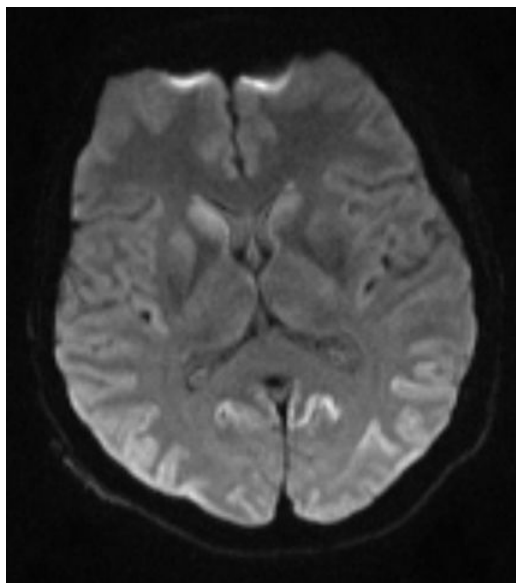
Исключить
другие
возможные
заболевания

МРТ

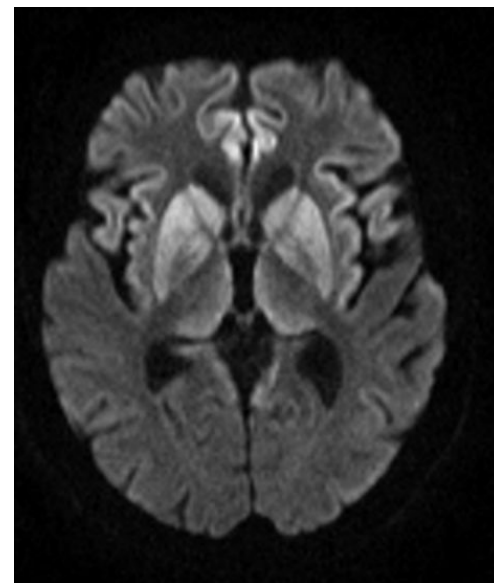
Повышение интенсивности сигнала от хвостатого ядра и/или скорлупы и/или коры головного мозга в режиме ДВИ



Здоровый

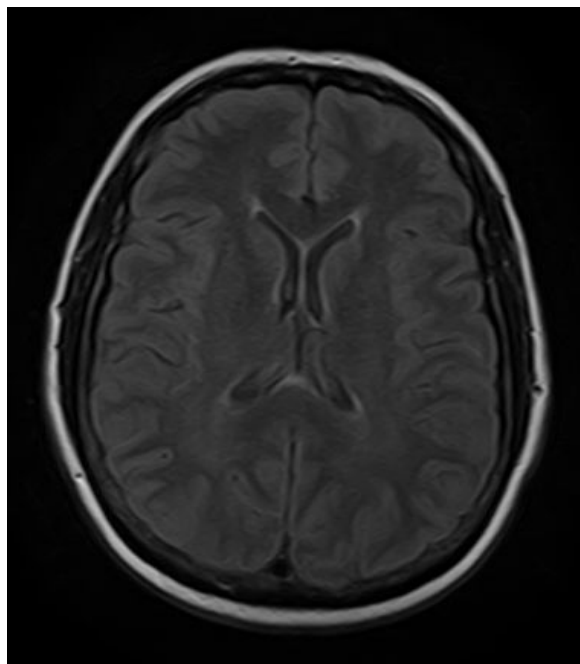


Прион

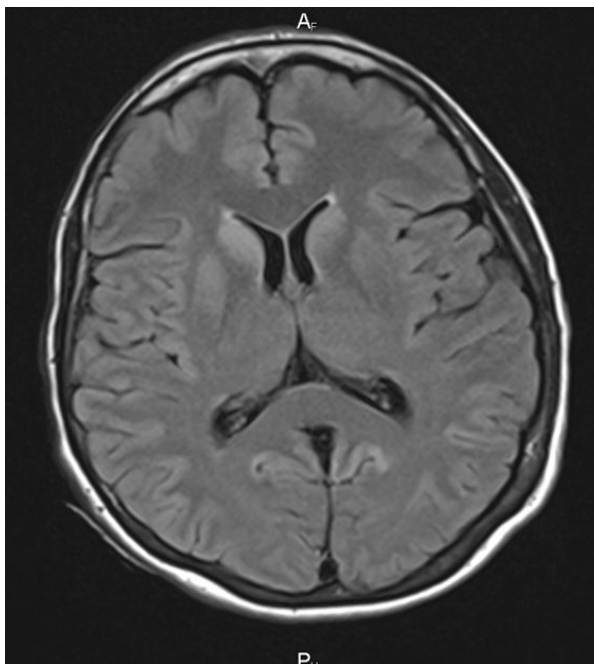


МРТ

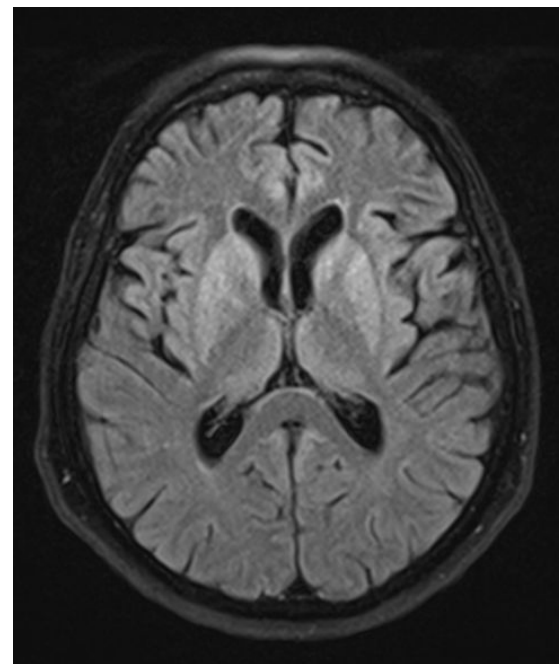
Повышение интенсивности сигнала от хвостатого ядра и/или скорлупы и/или коры головного мозга в режиме FLAIR



Здоровый

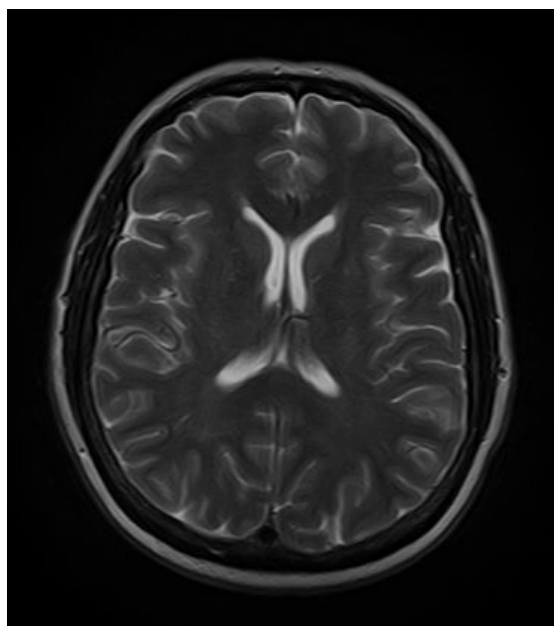


Прион



МРТ

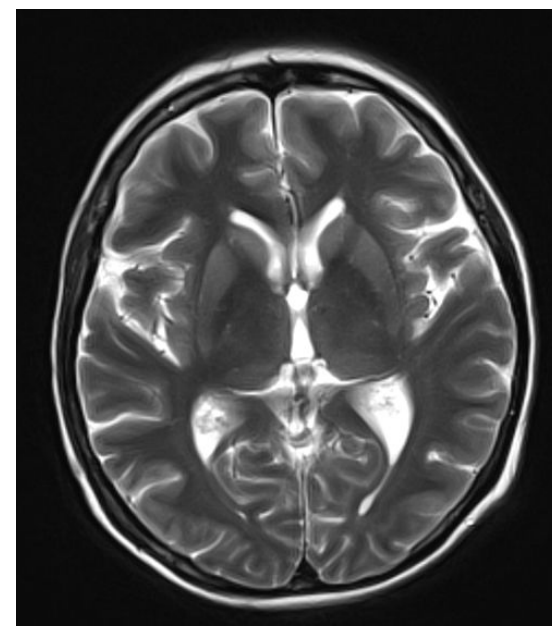
Повышение интенсивности сигнала от хвостатого ядра и/или скорлупы и/или коры головного мозга в режиме T2



Здоровый



Прион



ЭЭГ

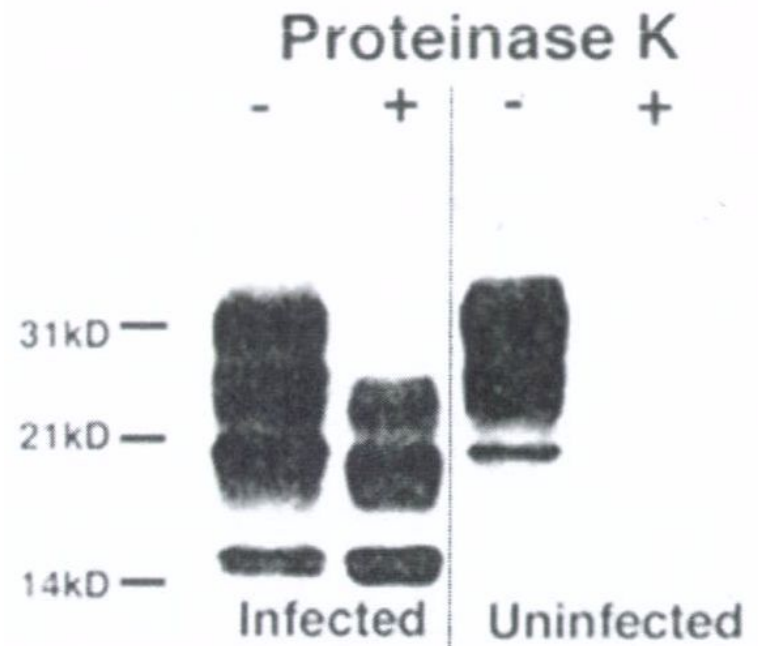
периодические двух- или трехфазные острые волны с частотой примерно 2 в 1 с. (выявляются в 60-70% случаев)



1 sec.

Биохимические и иммунохимические методы

- Выявление в ЦСЖ белка 14-3-3
- Выявление резистентного к протеазам PrP в образце ткани головного мозга методом вестерн-блот или при иммуногистохимии срезов головного мозга, обработанных протеазой



Критерии диагностики

Достоверная БКЯ

- Подтвержденная при гистологическом исследовании образца ткани головного мозга и/или
- Подтверждение наличия резистентного к протеазам PrP с помощью иммуногистохимии или вестерн-блота и/или
- Наличие скрепи-ассоциированных фибрилл

Критерии диагностики

Вероятная БКЯ

- Прогрессирующая деменция и по меньшей мере 2 из 4 следующих симптомов:
 - миоклонус
 - зрительные нарушения или атаксия
 - пирамидные/экстрапирамидные знаки
 - акинетический мутизм

И

- Периодические острые волны при ЭЭГ и/или
- Положительный анализ ЦСЖ на белок 14-3-3 и длительность заболевания до смерти не более 2 лет и/или
- Характерные изменения при МРТ

Критерии диагностики

Возможная БКЯ

- Прогрессирующая деменция и по меньшей мере 2 из 4 следующих симптомов:
 - миоклонус
 - зрительные нарушения или атаксия
 - пирамидные/экстрапирамидные знаки
 - акинетический мутизм
- И отсутствие всех трех лабораторных признаков, которые бы свидетельствовали в пользу вероятного диагноза
- И длительность заболевания менее 2 лет
- И отсутствие данных за наличие других заболеваний

Клинический случай 1

Пациентка Г.

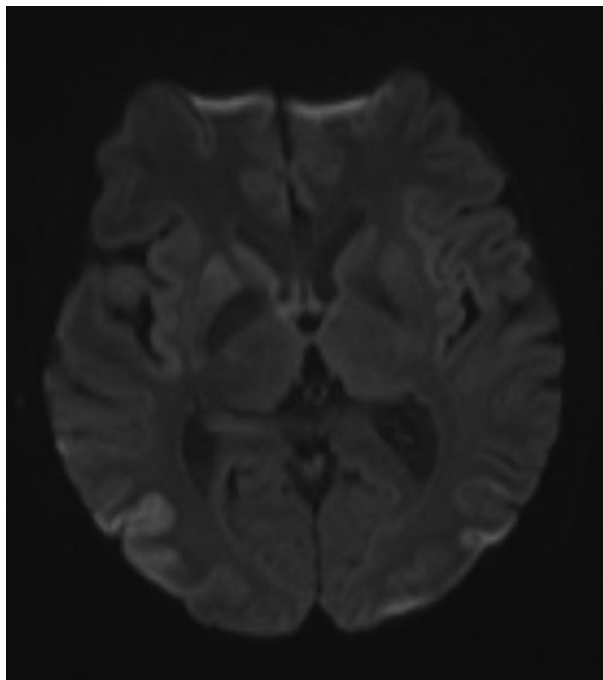
Жалобы: на невозможность самостоятельного передвижения из-за неустойчивости, шаткости при походке, непроизвольные движения в левой руке и ноге.

Анамнез: около полутора месяцев назад почувствовала неловкость в левой руке, непроизвольные движения в ней, выворачивания, скручивания, «рука будто стала жить своей жизнью». По мере нарастания вышеописанных симптомов 29 апреля 2014 г. была госпитализирована в Смоленскую ОКБ, выписана с диагнозом «оливопонтocerebellлярная атрофия», на фоне проводившегося лечения (мадопар, проноран, фенибут, цераксон) положительного эффекта отмечено не было.

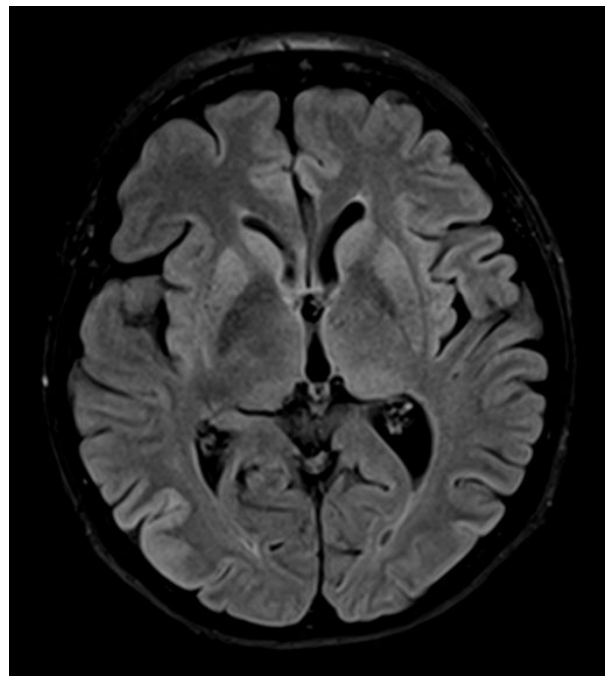
Клинический случай 1

Неврологический статус: В сознании, контактна, ориентирована. Складывается впечатление о недостаточной критике к собственному состоянию. Складывается впечатление об ограничении зрения вниз. Нистагма нет. Сглаженность левой носогубной складки. Гипомимия. Язык по средней линии. Парезов нет. Мышечный тонус несколько повышен по пластическому типу, без четкой асимметрии, с элементами паратонии. Сухожильные рефлексы D=S, живые. Положительный феномен «чужой руки», левитация левой руки, ноги, усиливающиеся при осмотре больной. Положительные симптомы противодержания и сопротивления. Элементы двигательной апраксии. Беспокойство ороромандибулярной мускулатуры. Общее двигательное беспокойство, хореоформные гиперкинезы в руках, ногах, преимущественно слева. Чувствительных расстройств нет. Координаторные пробы выполняет с дисметрией. В пробе Ромберга неустойчива. Самостоятельная походка затруднена. Тазовые функции контролирует.

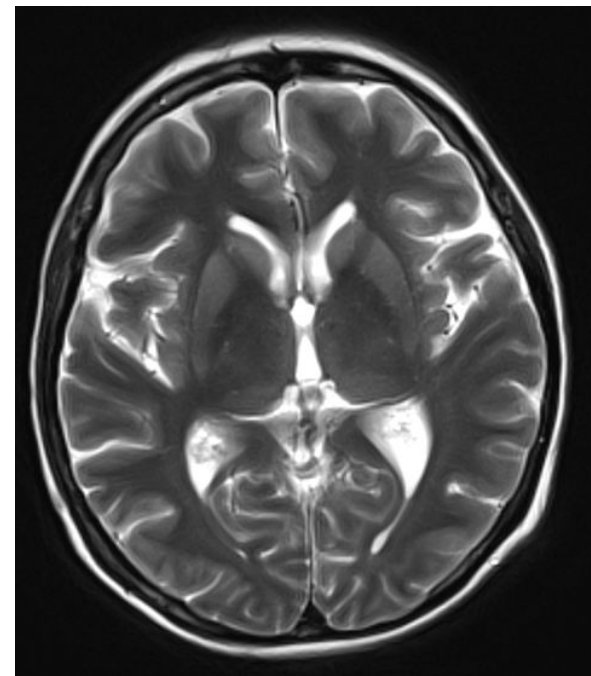
МРТ пациентки Г.



ДВИ



T2 d-f



T2

Клинический случай 2

Пациент Л., 40 лет

Жалобы: на снижение памяти, нарушение речи, непроизвольные движения в руках ногах, неустойчивость при ходьбе, нарушения сна.

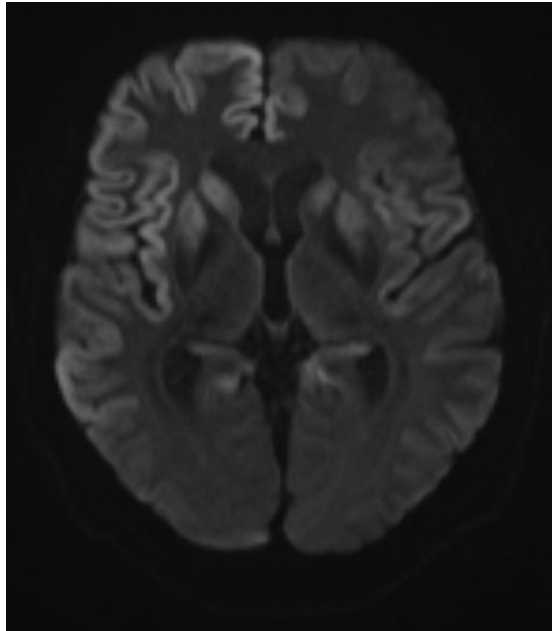
Анамнез: В апреле 2014 впервые появились признаки снижения памяти на текущие события, затем присоединились неустойчивость при ходьбе, нарушения речи. В июле возникла психотическая симптоматика: просыпался ночью и высказывал идеи о воздействии «потусторонних сил из космоса на подкорку головного мозга, которые извели отца, мать, а теперь и до него добрались», имелись эпизоды дезориентации. Был госпитализирован в психиатрическую больницу с диагнозом: Острое полиморфное психическое расстройство, галлюцинаторно-параноидный синдром. На фоне применения нейролептиков продуктивная симптоматика практически полностью регрессировала, однако продолжали нарастать нарушения речи и памяти, непроизвольные движения и шаткость при ходьбе, в связи с чем обратился к нам.

Клинический случай 2

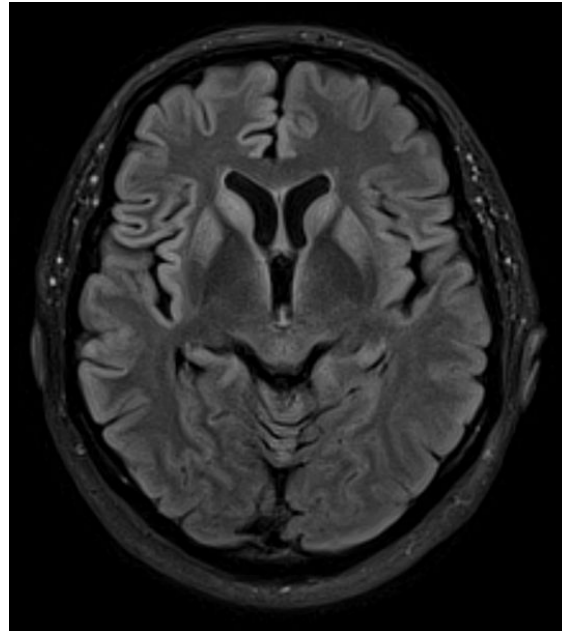
Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован. Когнитивные нарушения, при детальном расспросе высказывает бредовые идеи. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Парезов нет. Мышечный тонус не изменен, с элементами паратонии. Сухожильные рефлексы живые, симметричные. Рефлексы орального автоматизма. Общее двигательное беспокойство, хореоформные гиперкинезы в руках, ногах, преимущественно слева, в аксиальной мускулатуре. Расстройств чувствительности нет. Координаторные пробы выполняет с дисметрией. В позе Ромберга неустойчив. Тазовые функции контролирует.

Сентябрь 2014 – состояние пациента с отрицательной динамикой: усугубились когнитивные нарушения, атаксия, гиперкинезы, выраженность психотической симптоматики уменьшилась – были отменены нейролептики

МРТ пациента Л.



ДВИ



T2 d-f



T2

Спасибо за внимание!