

ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ (ОРЭМ)

ОСТРОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ОРЭМ – переоценка взглядов

- Постинфекционный ОРЭМ?
- Поствакцинальный ОРЭМ?
- Идиопатический ОРЭМ?

Предшествующие факторы ОРЭМ

46%-77%

- Инфекции:
- Верхних дыхательных путей (50%)
- корь, инфекционный паротит, вирус гриппа, краснухи, герпес-зостер;
- Коронавирус, коксакии, Эпштейн-Барр вирус
- вирус гепатита А и С
- ВПГ 1,2, вирус герпеса человеческий 6, ВИЧ,
- Бактерии – боррелии, хламидии, легионелла, микоплазма пневмония, рикеттсии, стрептококк;
- Другие – плазмодий;

Риск развития ОРЭМ после инфекций

- Краснуха 1:500
- Герпес-зостер 1:10 000
- Корь 100:100 000 (10-20 на 100 000 вакцинированных)

Предшествующие факторы ОРЭМ

- Вакцинации:
- Гепатита В
- японского энцефалита В
- кори (10-20:100 000)
- паротита
- коклюша
- полиомиелита
- бешенства (1:4000 – 1:220, снизилось до 1:25 000)
- краснухи
- столбняка
- клещевого энцефалит (западного)

Предшествующие факторы ОРЭМ

- Трансплантация
- Иммунодепрессия
- Лимфома, болезнь Ходжкина
- Укус змеи
- Применение сульфаниламидов, парааминосалициловой кислоты, стрептомицина

Сезонность 16% зима и осень



Эпидемиология ОРЭМ

- Чаще у детей до 10 лет (средний возраст 8 лет)
- Заболеваемость в Европе – 8:100 000 в год
- У взрослых реже - в 30 лет
- У пожилых еще реже – в 60 лет
- Соотношение M/F – 3,4:1

ОРЭМ патогенез – 1 гипотеза

Инфицирование
нейротропными
патогенами

Повреждение тканей
мозга,

формирование
аутоантигенов

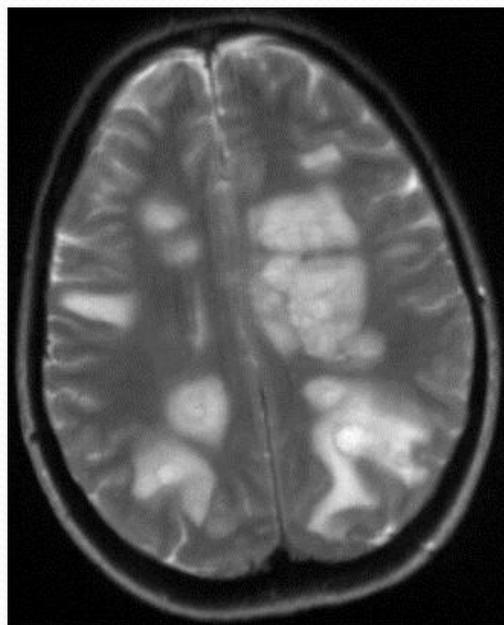
Выход в кровоток
а/г

Активация Т-

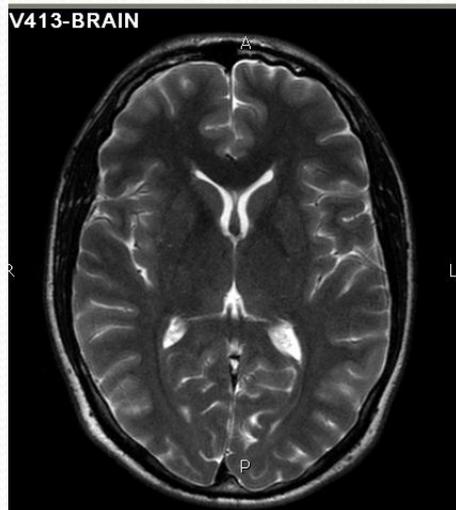
клетки проникают через
ГЭБ

Энцефалитогенный ответ

ОРЭМ



ОРЭМ патогенез – 2 гипотеза молекулярная мимикрия



Норма
МРТ

Белок
патогена
≥ белок
миелина

Антиген-
представ
ляющая
клетка

Активаци
я Т-
клеток

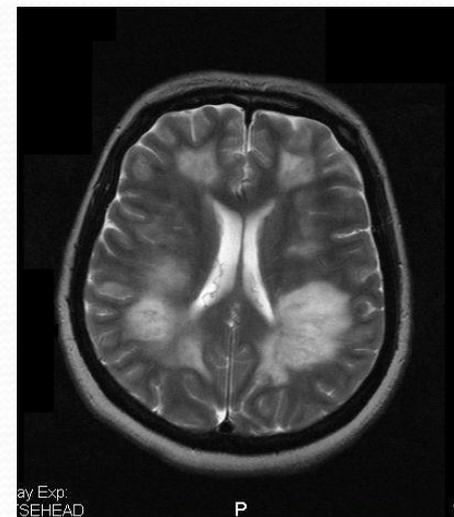
Активаци
я В-
клеток

Проникн
овение
через
ГЭБ

Белок
миелина
≥ белок
патогена

Аутоимм
унный
ответ

ОРЭ
М



Клиническая картина ОРЭМ

- Предшествующие факторы 77%
- Симптомы ОРЭМ через 12 дней (4-21 день, максимум 30 дней)
- Корь – через 4-8 дней после завершения сыпи
- После вакцинации – после максимальной реакции на вакцину (в течение 3 месяцев)

Клиническая картина ОРЭМ у детей (*полисимптомное* начало)

- Развитие острое – 4-7 дней (до 31-45 дней)
- Жалобы на множество симптомов

Лихорадка

**Общемозговой синдром
(синдром энцефалопатии)**

Неврологический дефицит

Общемозговой синдром (синдром энцефалопатии)

- Недомогание, головные боли, тошнота, рвота
- Менингизм (ригидность затылочных мышц)
- Эпиприпадки (35%) – фокальные и генерализованные
- Нарушение внимания, дезориентация
- **Психические нарушения:**
 - Сонливость
 - Чрезмерное возбуждение
- **Нарушение уровня сознания:**
 - Заторможенность (оглушение) - кома

Неврологический дефицит многоочаговое поражение

- Слабость в конечностях - двигательные нарушения – тетрапарезы, гемипарезы
- Слабость в ногах – поперечный миелит – **вялый** или центральный парапарез с тазовыми нарушениями
- Часто просто пирамидная симптоматика (анизорефлексия, пат. знаки)

Неврологический дефицит многоочаговое поражение

- Снижение остроты зрения - ретробульбарный неврит (оптический неврит) – **часто двусторонний**
- Перекосы лица - невропатия лицевого нерва
- Двоение в глазах - невропатия отводящего нерва
- Нарушение речи – дизартрия, мутизм
- Нарушение глотания – **бульбарный синдром**

Неврологический дефицит многоочаговое поражение

- Межъядерная офтальмоплегия – редко
- Шаткость при ходьбе – мозжечковые нарушения (редко заднестолбовой синдром)
- Онемение – чувствительные нарушения (проводниковые – редко по гемитипу)
- Нарушение дыхания, одышка – стволовое поражение

Редкие симптомы ОРЭМ

- Экстрапирамидные симптомы:
 - Кривошея
 - Хореоатетоз
 - Миоклония
- Нарушение корковых функций
 - Афазии
 - Лобный синдром

Особенности течения ОРЭМ у взрослых и пожилых

- **Лихорадки чаще нет**
- **Общемозговой синдром (энцефалопатии) чаще легко или умеренно выражен**
- Чаще двигательные и чувствительные нарушения
- Нарушение уровня сознания – оглушение – кома
- Психиатрические симптомы – бред, галлюцинации – у пожилых

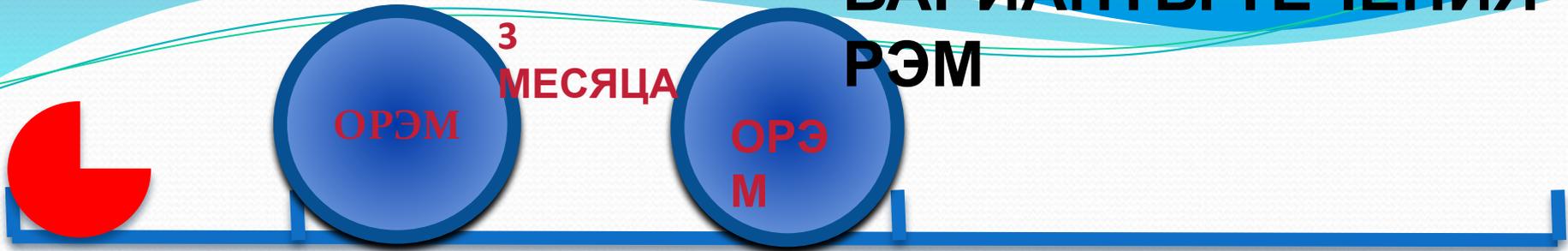
Особенности течения ОРЭМ у взрослых и пожилых

- Шаткость при ходьбе, неловкость в руках – мозжечковые симптомы довольно часто
- Головокружение, нистагм
- Вовлечение ПНС – полирадикулопатия с болевым синдромом

Acute combined demyelination? Энцефаломиелорадикулоневрит? Overlap syndrome???

- Синдром Гийен-Барре + ОРЭМ???
- 5-26% (43%) выявляются нарушения ПНС
- Поствакцинальный ОРЭМ чаще вовлекается ПНС
- Корешковые боли
- Нарушение чувствительности в зоне корешков
- Угасание рефлексов и вялые парезы
- Плохой прогноз – неполное излечение и высокая вероятность развития обострения

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ РЭМ



МОНОФАЗНЫЙ

91%



ВОЗВРАТНЫЙ

10-30%



МУЛЬТИФАЗНЫЙ

10-30%

10



МОНОФАЗНЫЙ ОРЭМ 91%

- один эпизод ОРЭМ
- Какие либо новые и флюктуирующие симптомы протекающие в пределах 3 мес от начальных симптомов считается частью того же эпизода
- Симптомы, которые появляются в течение постепенного уменьшения дозы кортикостероидов или в пределах 1 мес после завершения ГКС, считаются частью того же эпизода

ВОЗВРАТНЫЙ РЭМ 10-30%

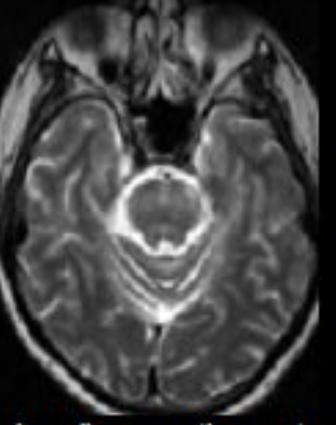
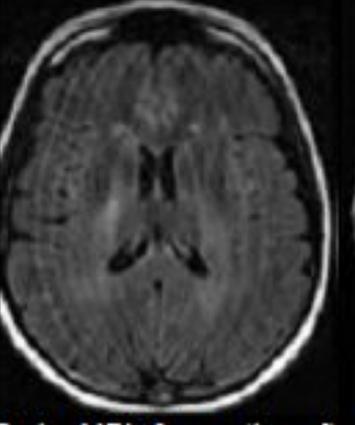
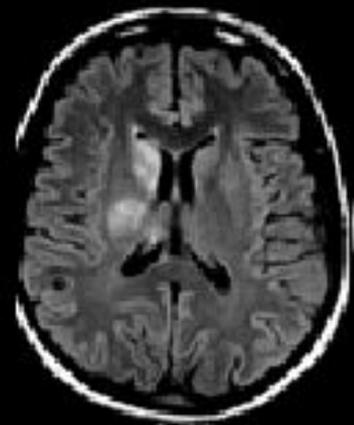
- Если через 3 или более месяцев после первого эпизода появляются **те же симптомы** которые были при первом эпизоде
- МРТ очаги **те же** что и при первой атаке без новых очагов, хотя может быть увеличение размера имеющихся

Возвратный РЭМ



Brain MRI at baseline. Hyperintense lesions in thalamus, basal ganglia, corona radiata, periventricular WM, cerebral peduncles, posterior limb of internal capsule, midbrain and medulla.

Brain MRI 2 months after baseline shows improvement compared to prior exam.



Brain MRI performed 4 months after baseline. Signal abnormalities are seen in basal ganglia on the right hemisphere as well as thalamus and brain stem.

Brain MRI 6 months after baseline, continues to show abnormal signal intensity throughout the pons, there is improvement when compared to previous exam.

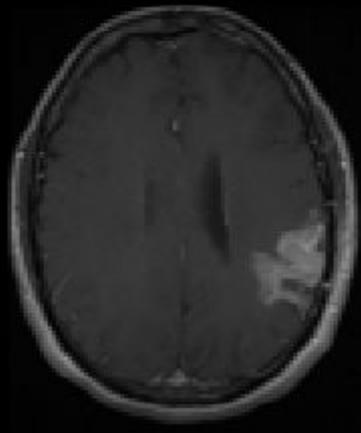
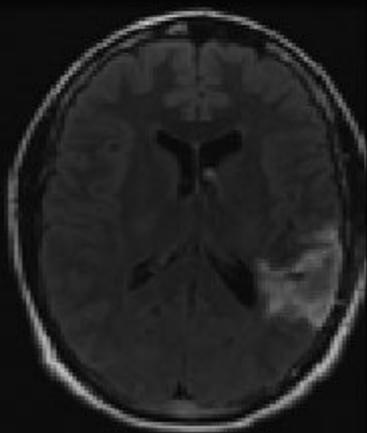
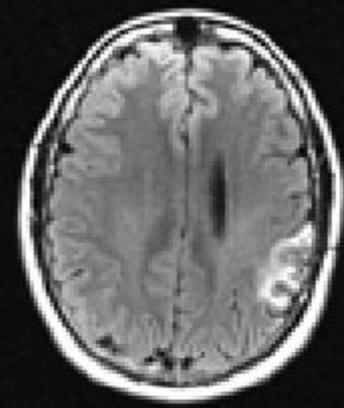
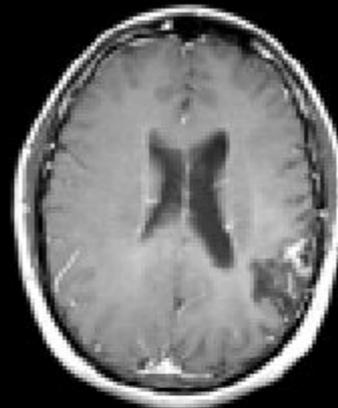
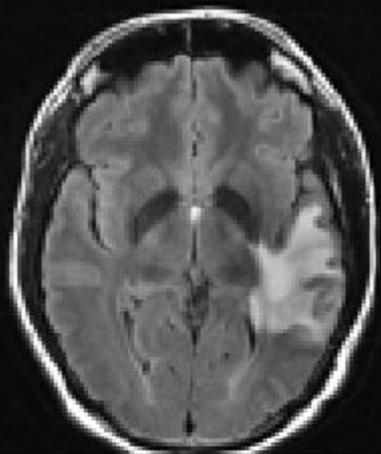
МУЛЬТИФАЗНЫЙ РЭМ

10-30%

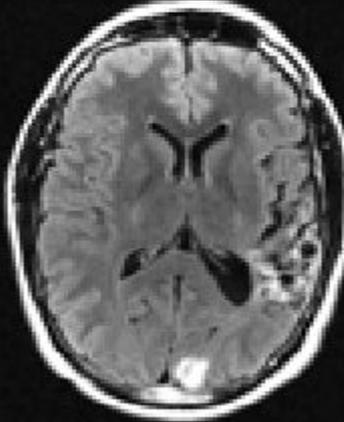
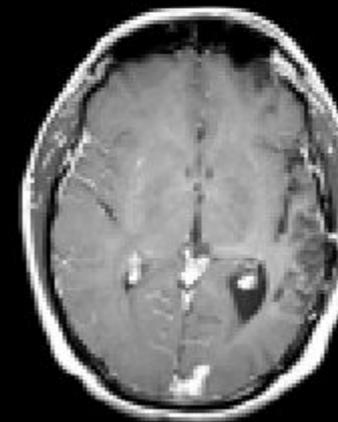
- Атака полностью соответствует критериям ОРЭМ
- Вовлекает новые анатомические области ЦНС и симптомы отличаются от первоначальных
- МРТ может выявить новые очаги не представленные при первой атаке и демонстрируют полное или частичное разрешение очагов после первого эпизода

Мультифазный РЭМ

Baseline MRI shows an extensive temporo parietal white matter enhancing lesion



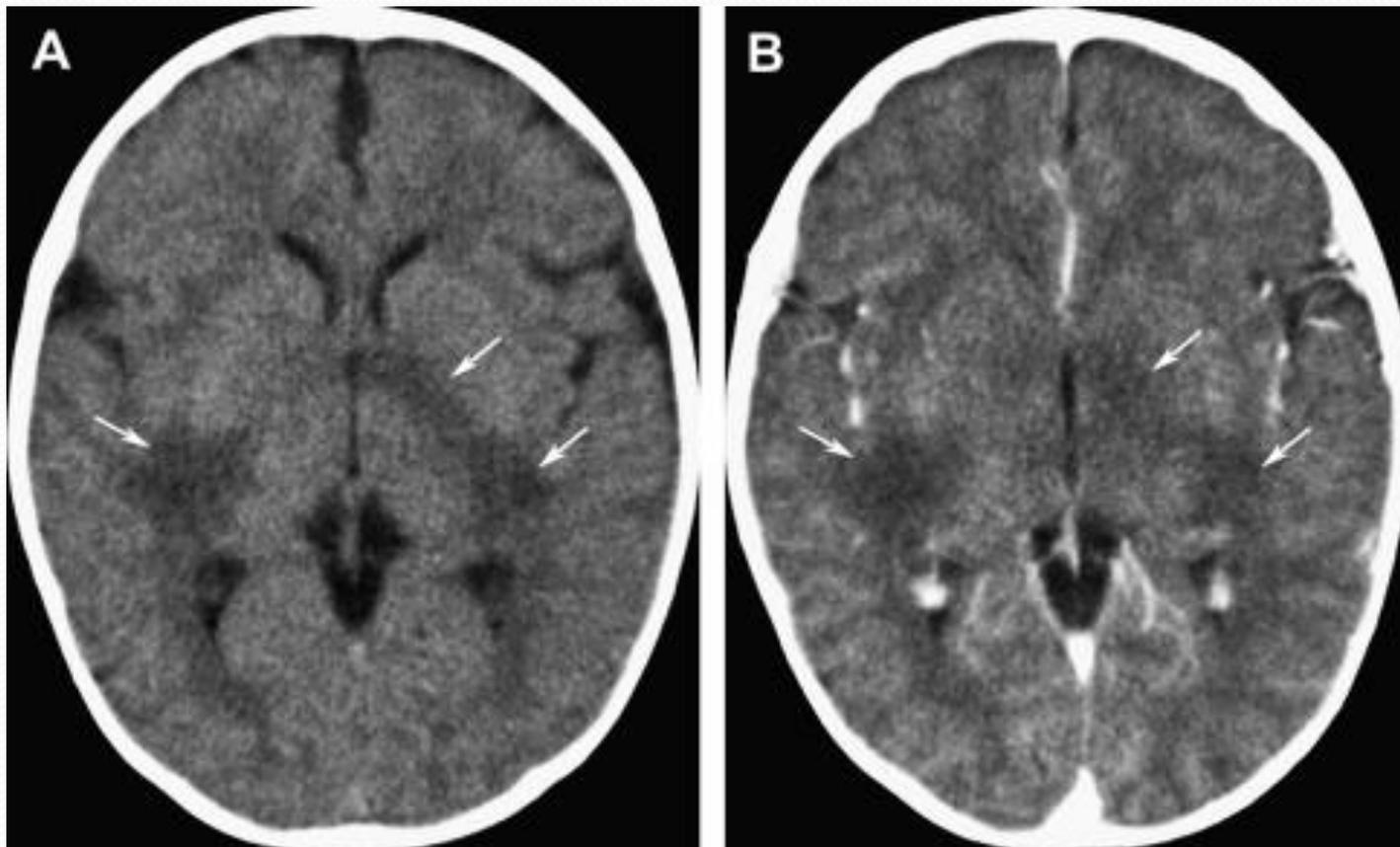
Brain MRI 3 months after baseline, continues to show enhancement.



Brain MRI 1 year after baseline, shows improvement of temporoparietal lesion, there is a new enhancing subcortical lesion in the left occipital lobe.

Диагностика ОРЭМ

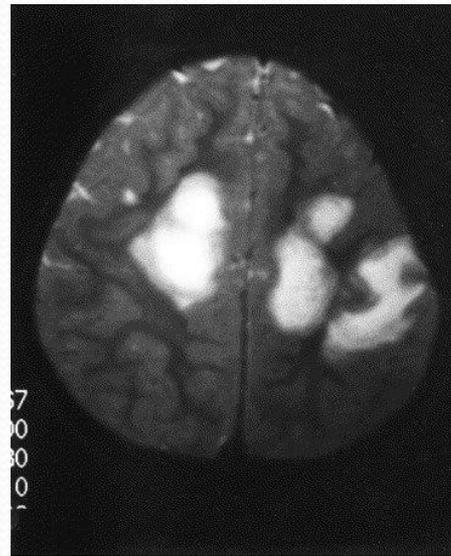
РКТ малоинформативно 59%



ADEM in a 4-month-old boy. (A) Unenhanced axial CT shows hypodense areas involving the retro-lenticular and capsular white matter bilaterally (arrows). (B) Contrast-enhanced axial CT shows lesions do not enhance

Диагностика ОРЭМ – МРТ (T2ВИ, FLAIR)

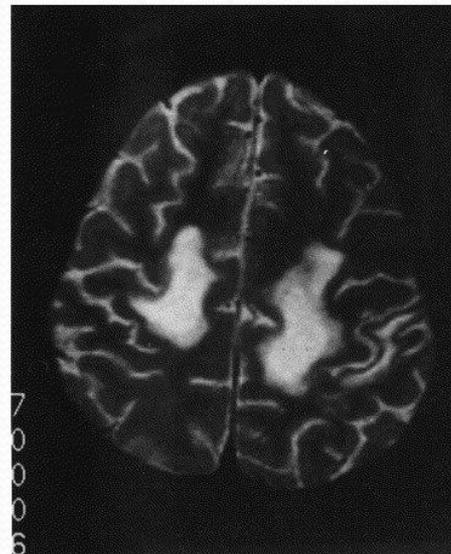
- Крупные (1-2 см)
- Двусторонние и несимметричные
- Нечеткие границы
- В центральном белом веществе и субкортикально



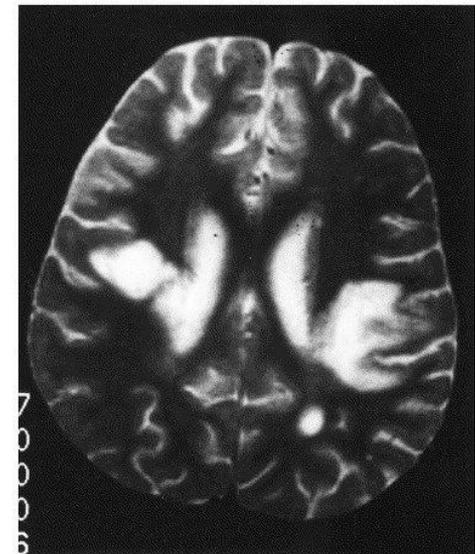
(a)



(b)

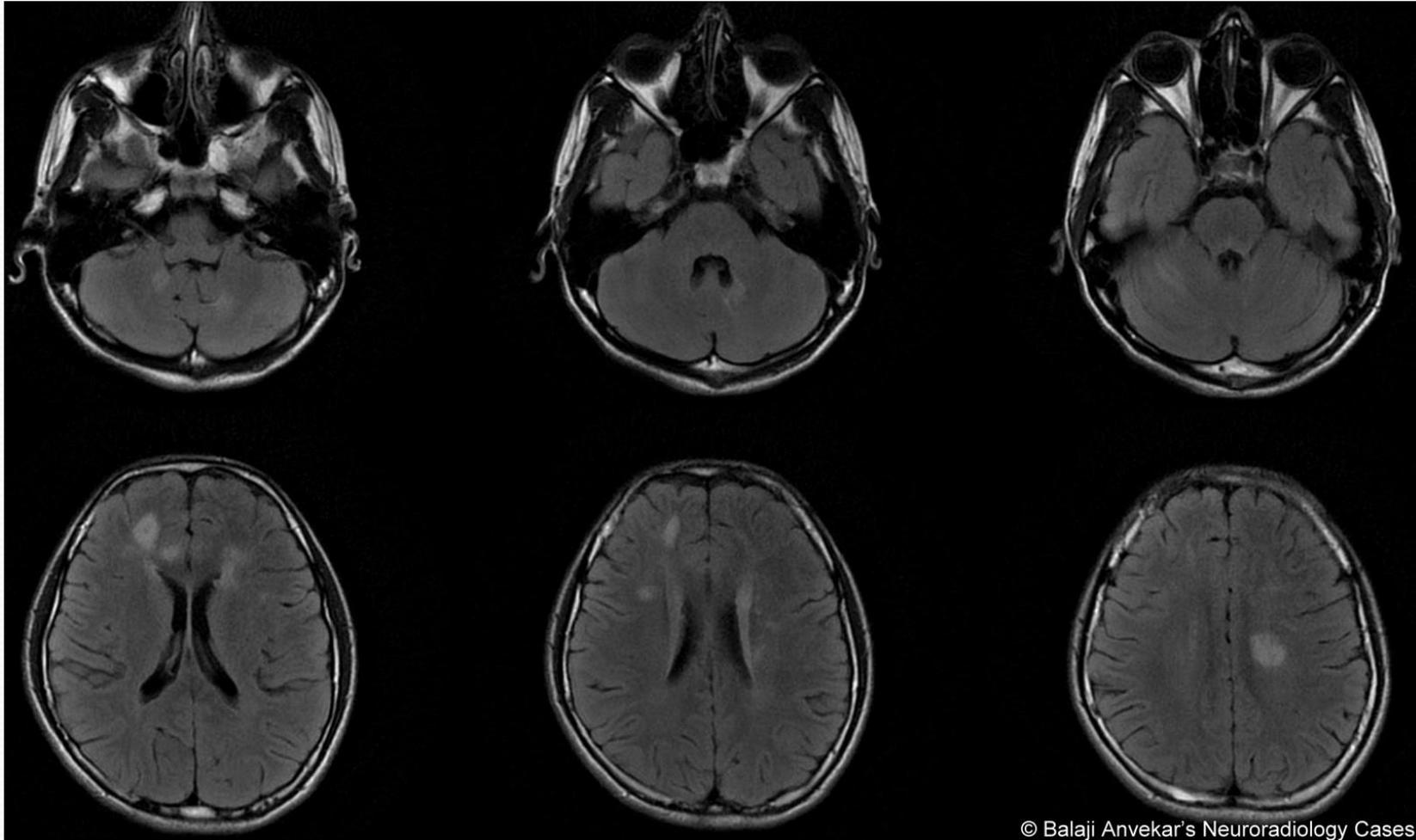


(c)

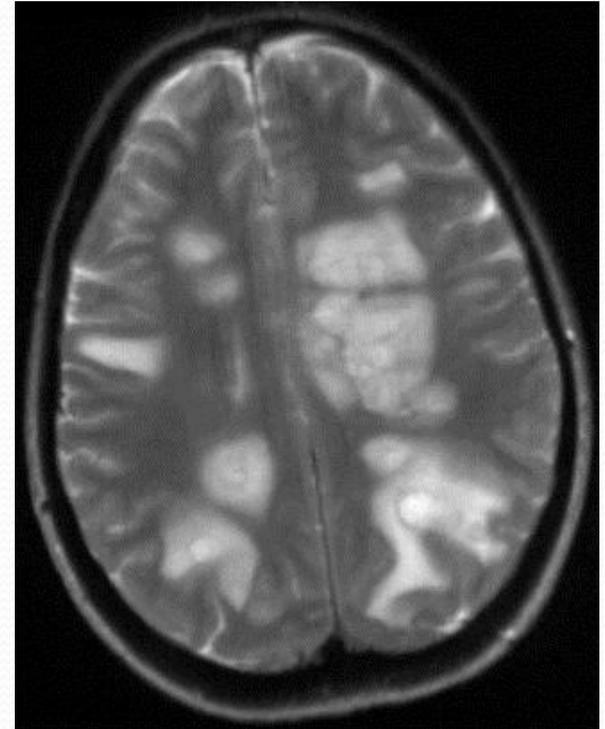
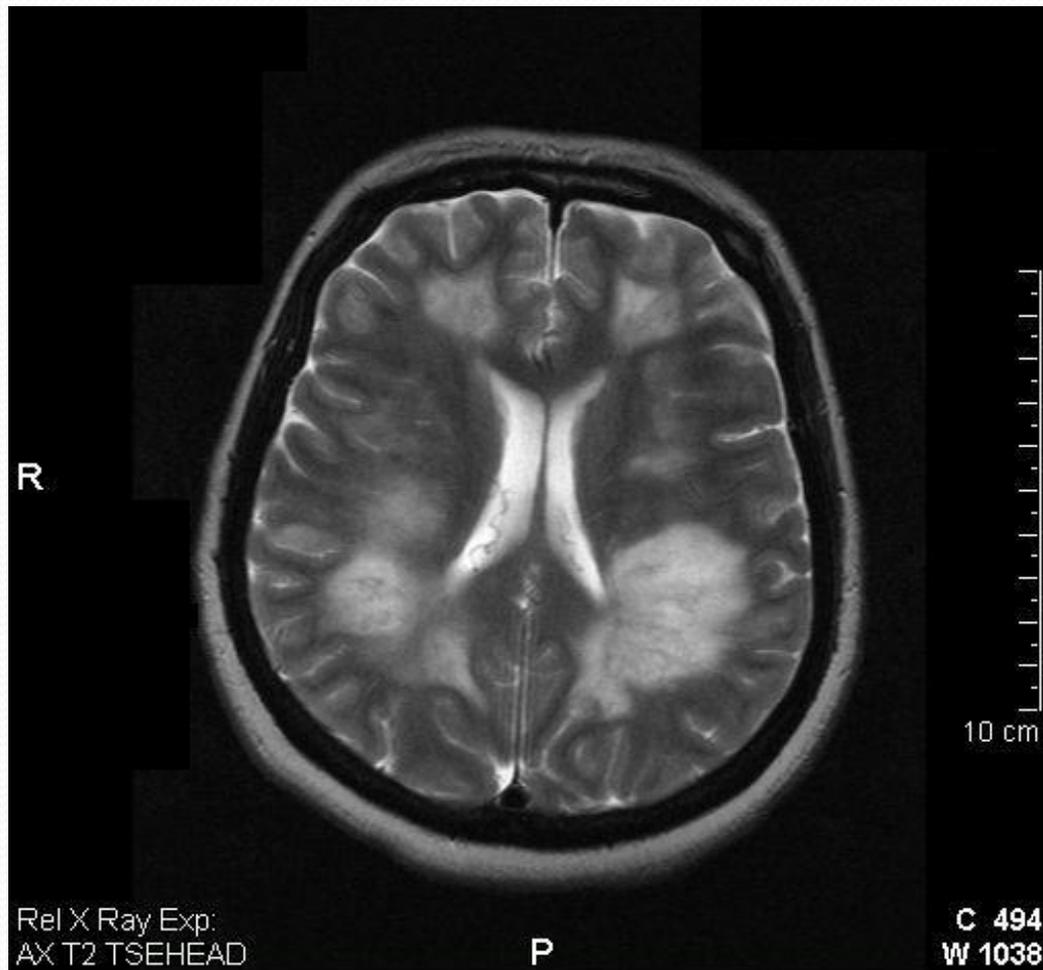


(d)

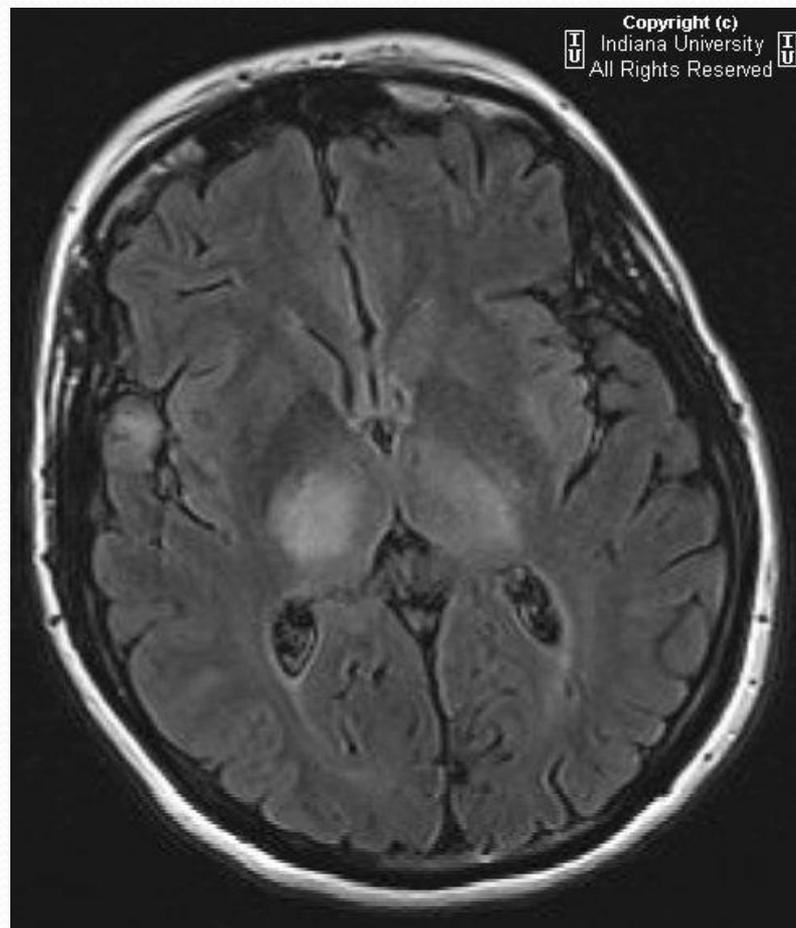
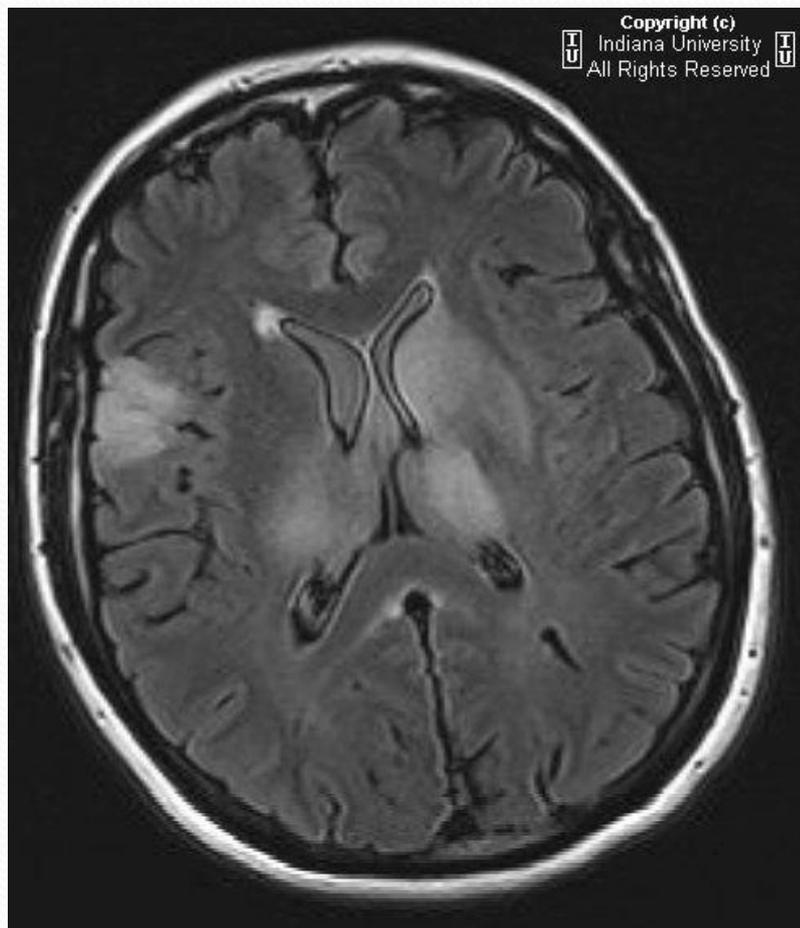
Перивентрикулярно редко



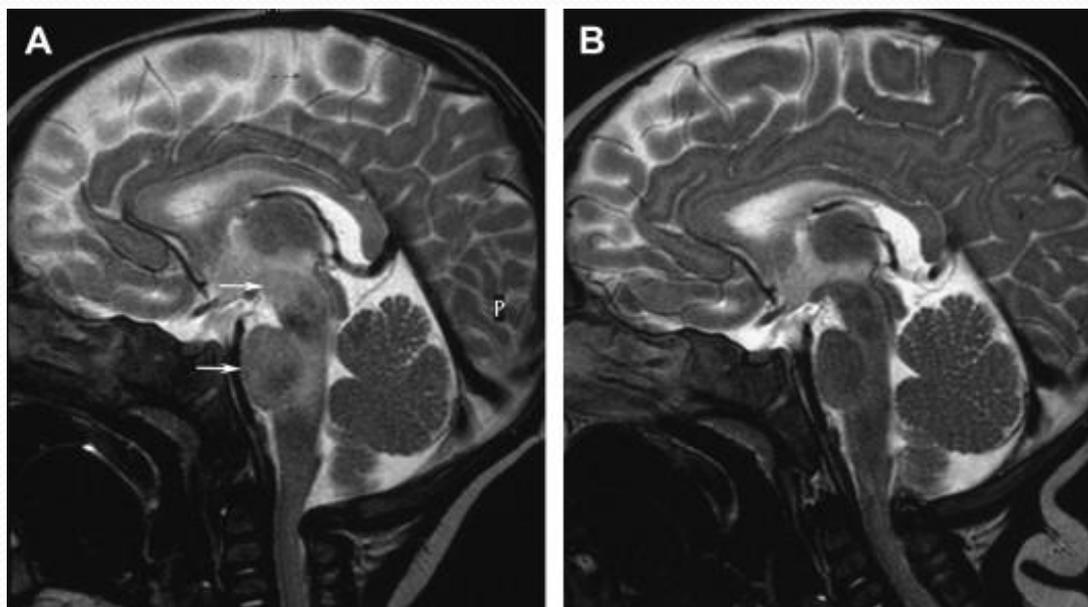
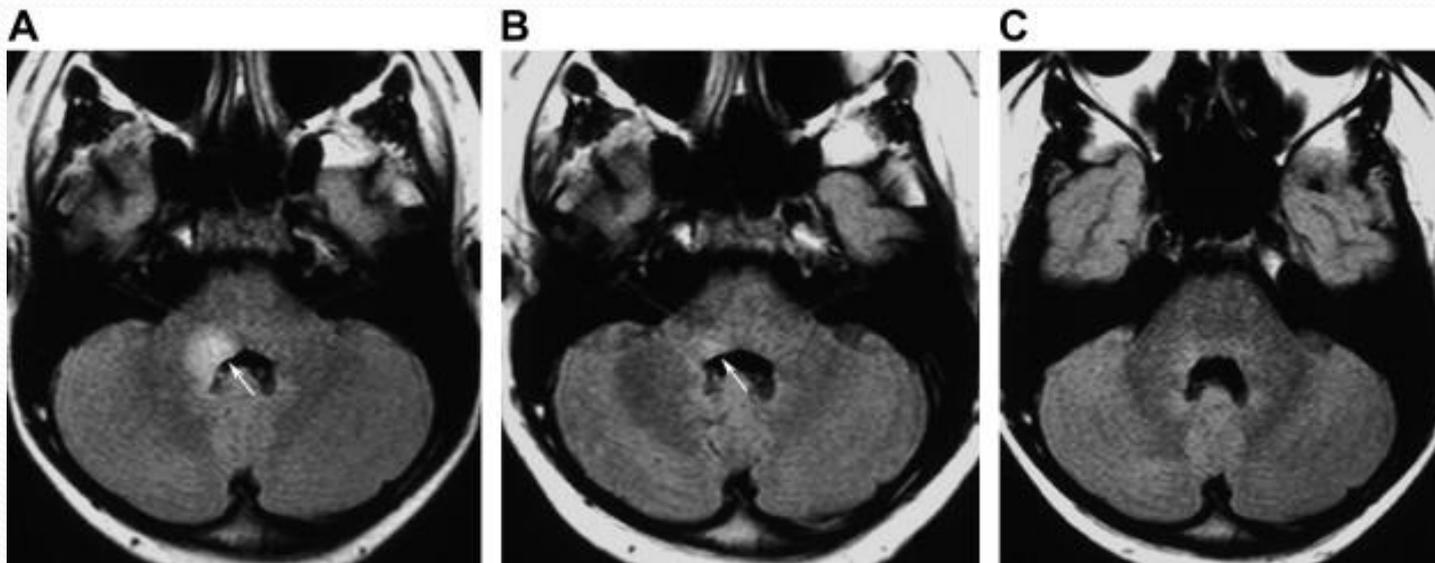
Вовлечение более 50% белого вещества



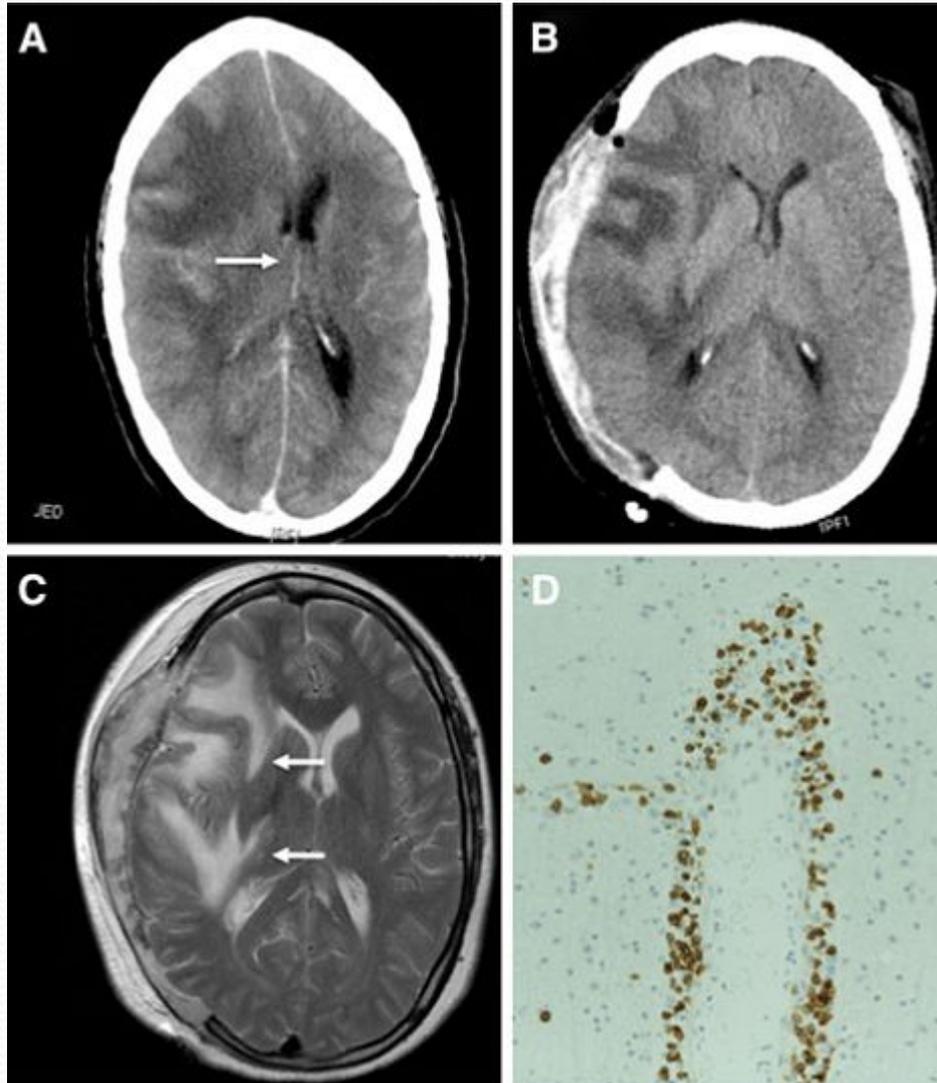
Частое поражение базальных ганглиев и таламуса



Очаги в стволе и мозжечке чаще у детей



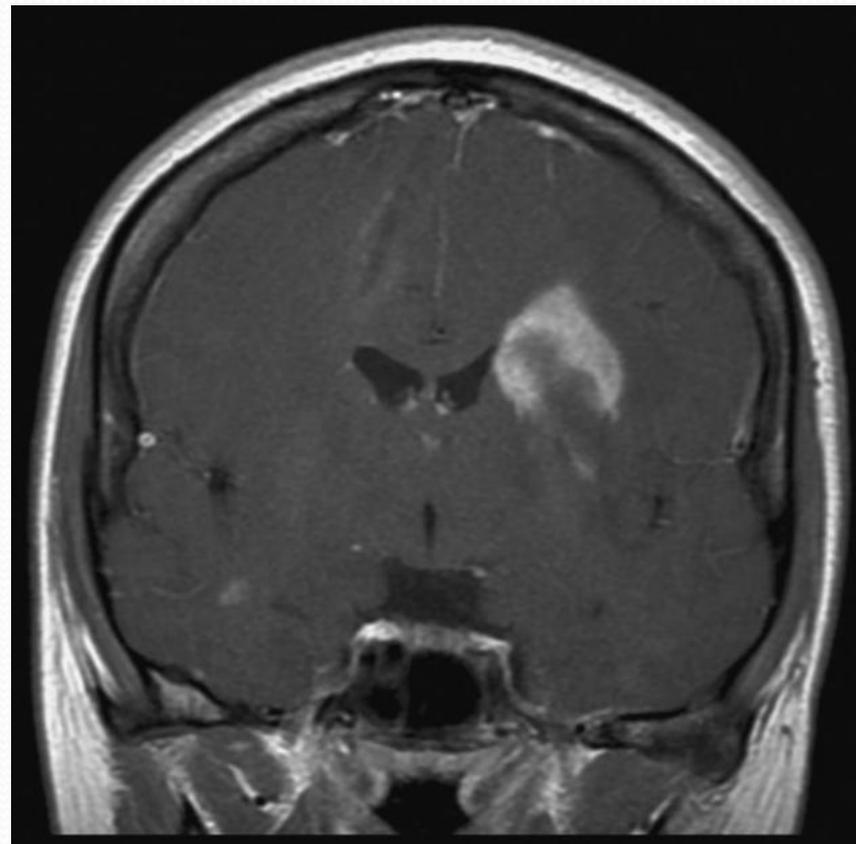
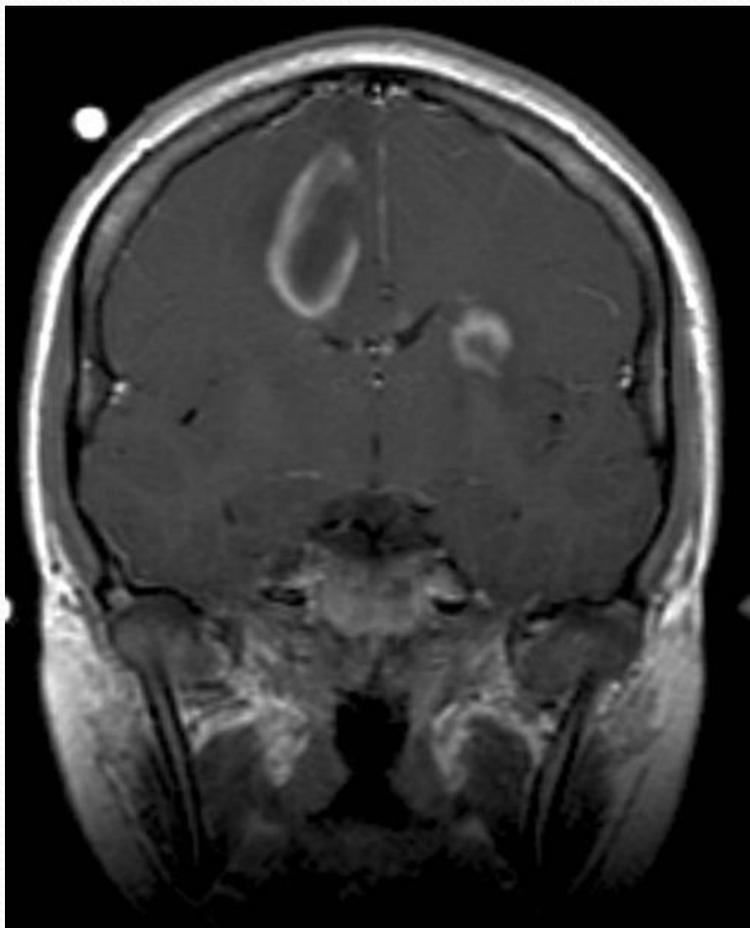
Опухолеподобное течение ОРЭМ

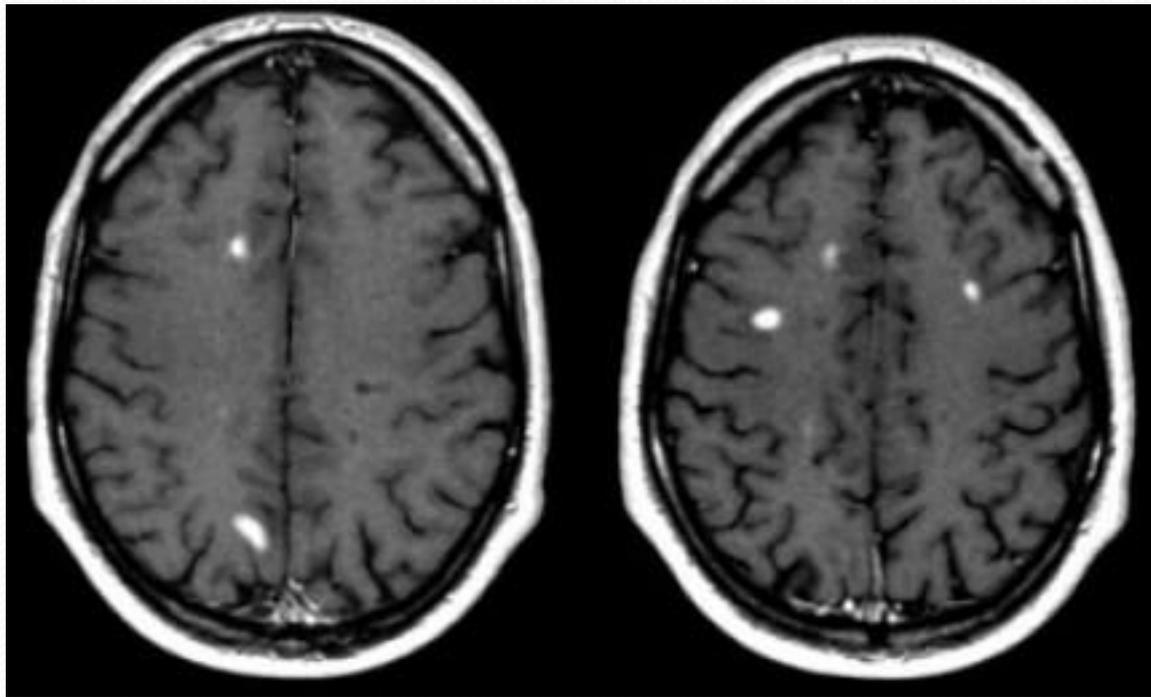
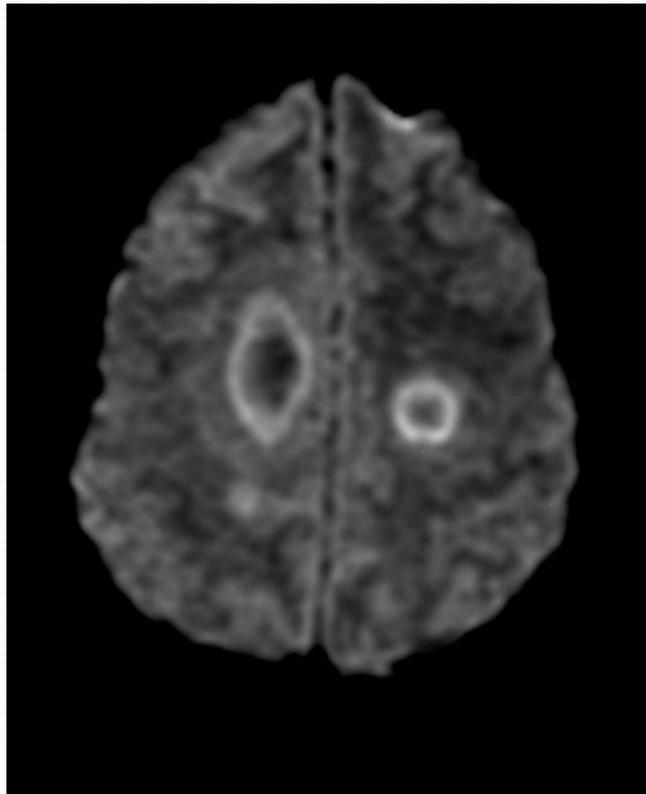


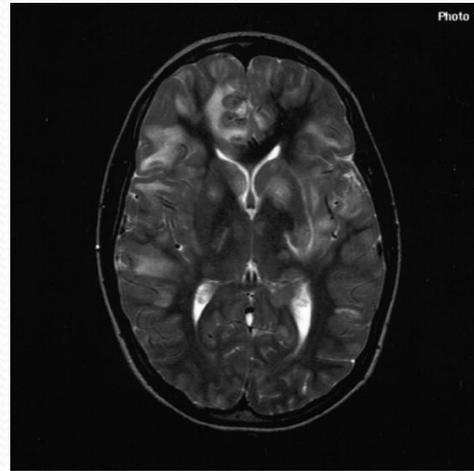
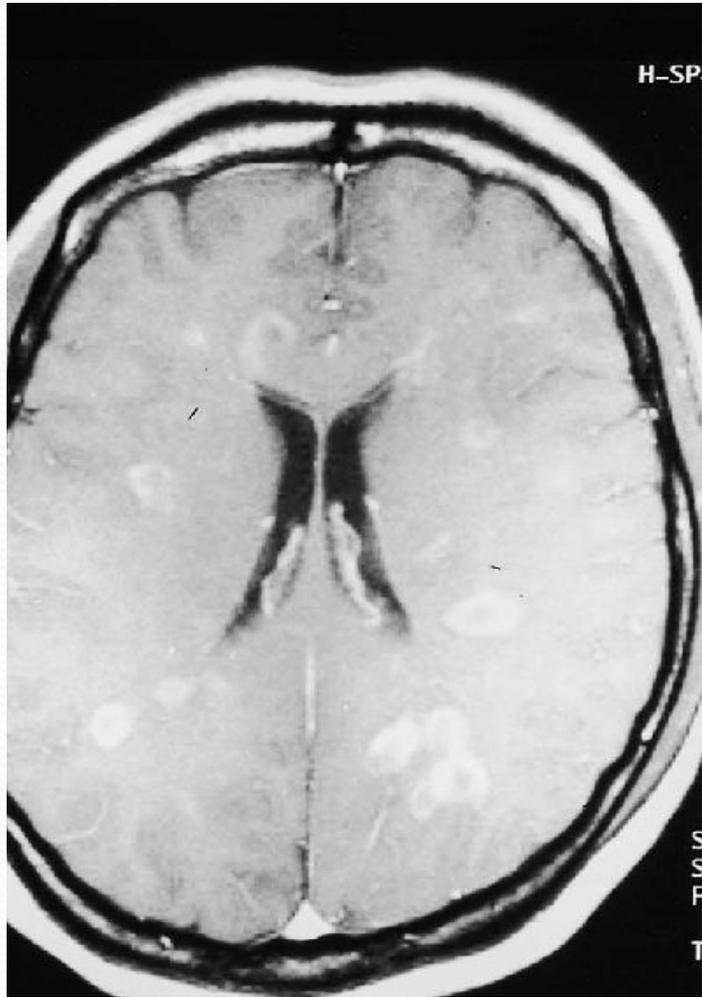
Очаги в спинном мозге крупные, сливные, в грудном отделе



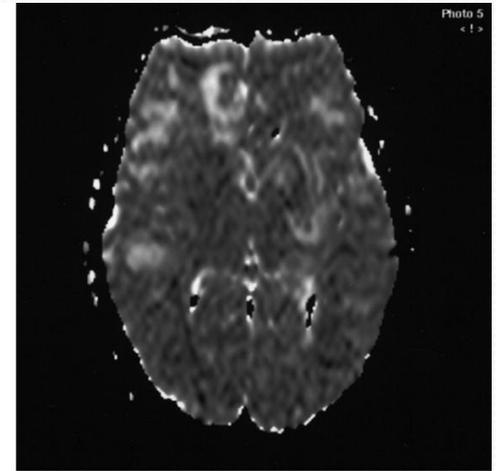
Многие очаги накапливают контраст – активность процесса



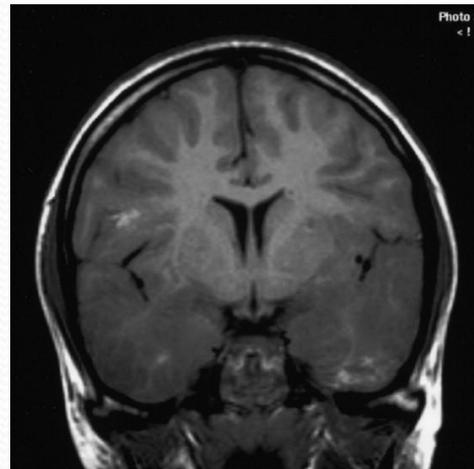




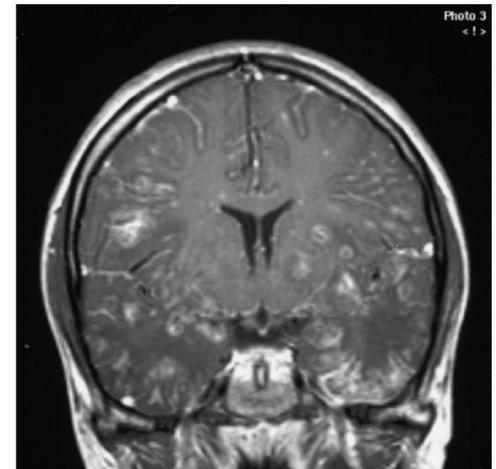
(a)



(b)

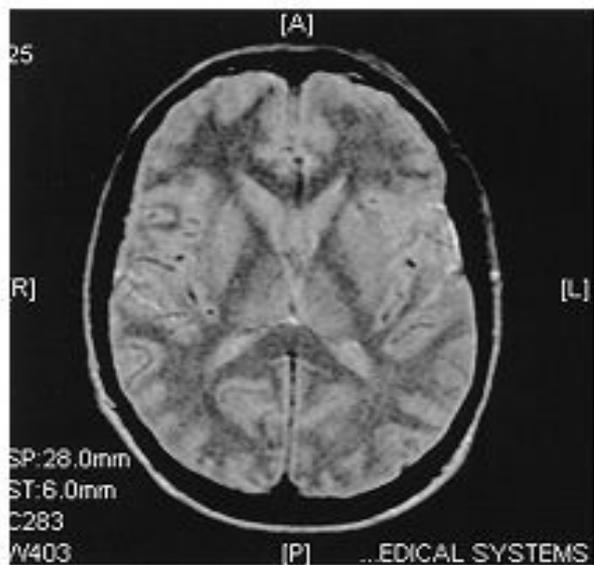


(c)

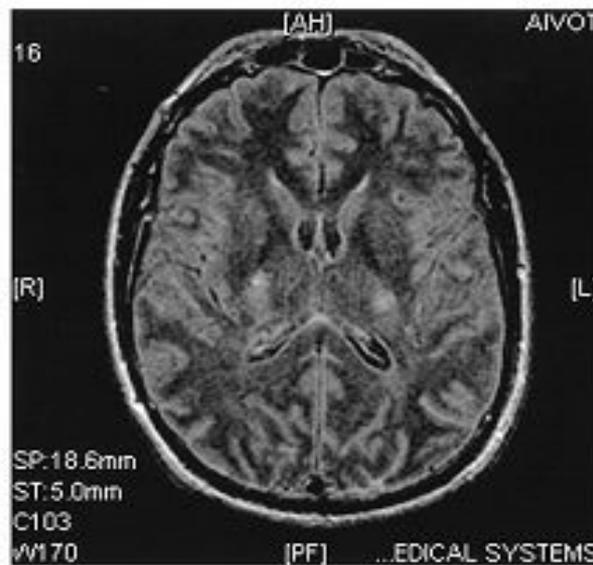


(d)

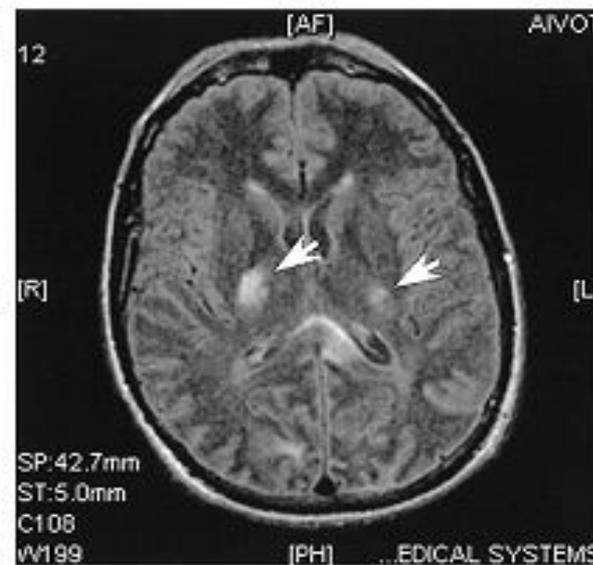
Задержка появления очагов на МРТ на 2 дня – 1-2 недели



2
день

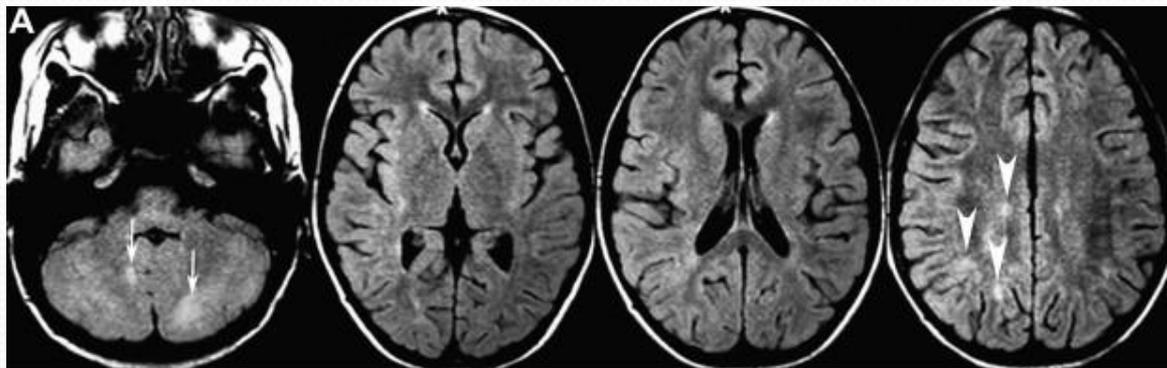


1
неделя

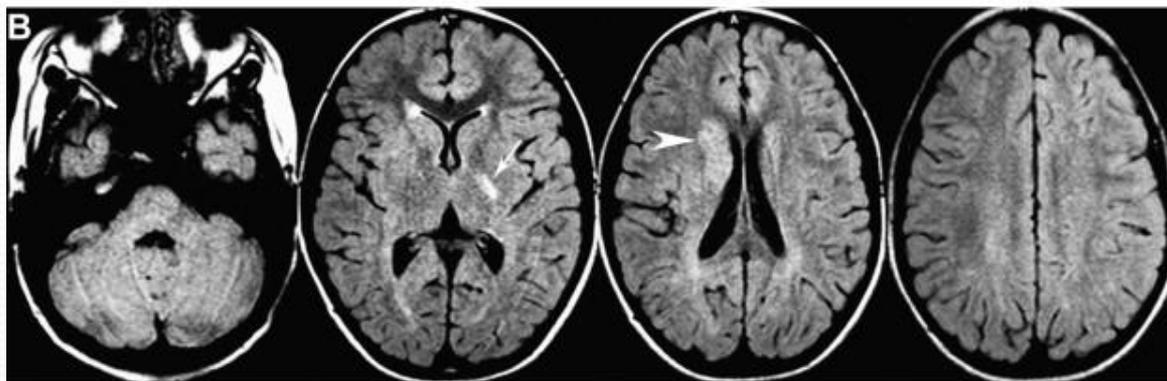


3
недели

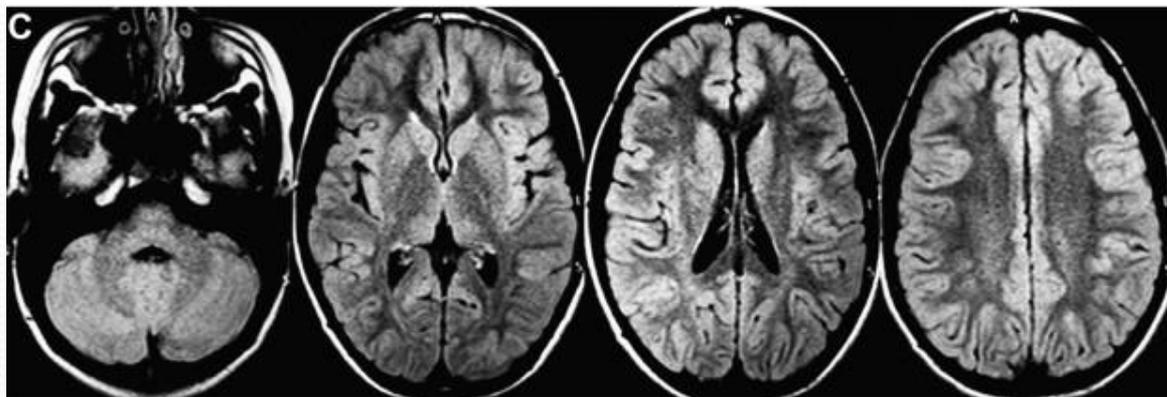
Минимальный срок оценки очагов – 6 мес



Начало
ОРЭМ



Через 2
мес



Через 10
мес

Критерии диагностики ОРЭМ у детей

- первая атака воспалительного или демиелинизирующего заболевания ЦНС
- острое или подострое начало
- общемозговой синдром (синдром энцефалопатии)
- полисимптомная клиническая картина
- множественное поражение ЦНС;

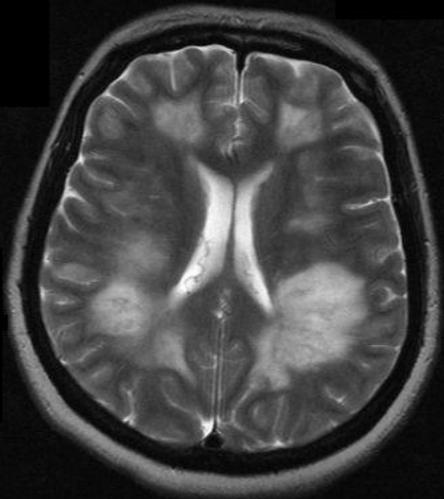
1 или более симптомов общемозгового синдрома или синдрома энцефалопатии:

- поведенческие нарушения (заторможенность, гипервозбуденность);
- нарушение сознания (оглушение - кома);
- Нет упоминаний о перенесенном демиелинизирующем заболевании;
- Нет никаких других этиологических причины;
- Только одна атака за всю жизнь и улучшение состояния

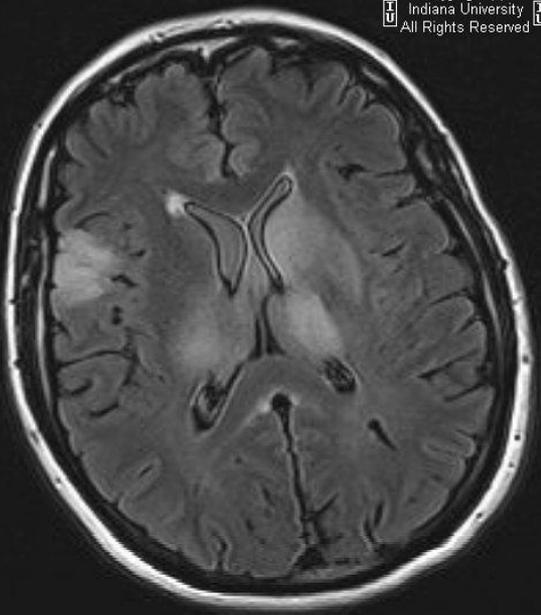
Критерии диагностики ОРЭМ для взрослых

- Подострая энцефалопатия (нарушение сознания, поведения, когнитивных функций)
- Развитие симптомов от 1 недели до 3 месяцев
- Новые симптомы могут развиваться в пределах 3 мес от начала
- Если новые симптомы развились после 1 мес стабильности, то это РС
- Выздоровление или улучшение с остаточным дефицитом

R



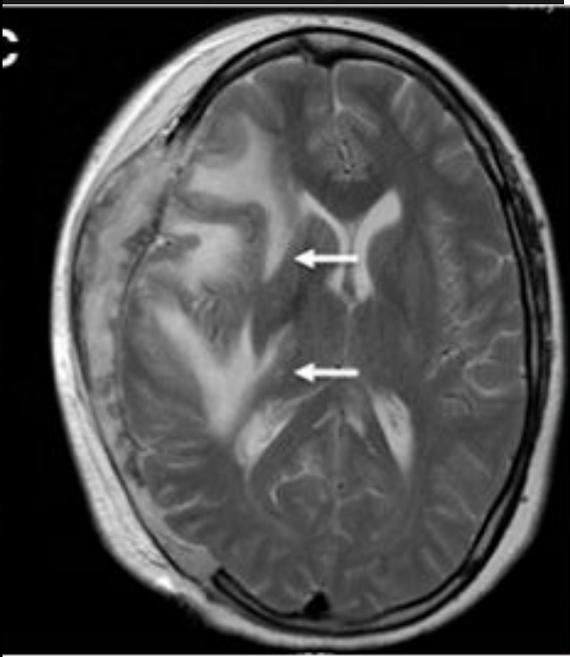
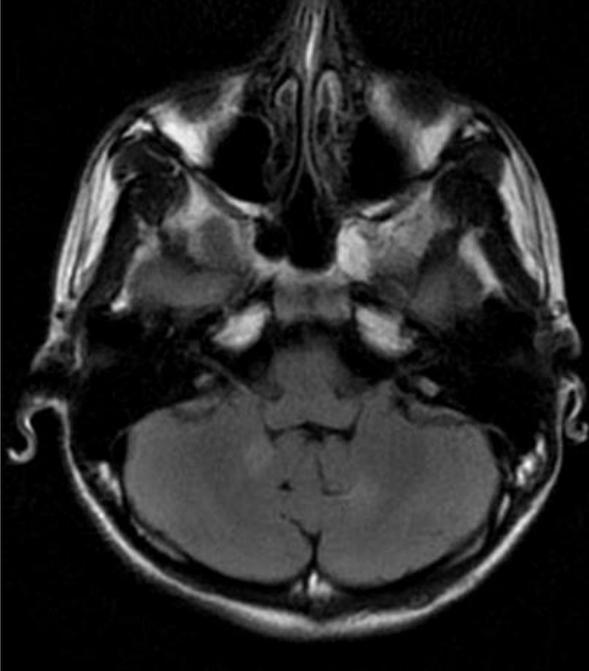
10 cm



Rel X Ray Exp:
AX T2 TSEHEAD

P

C 494
W 1038



- МРТ демонстрирует фокальные или мультифокальные очаг(и) преимущественно вовлекающие белое вещество, без радиологического подтверждения предыдущих деструктивных повреждений белого вещества;
- - МРТ головного мозга, FLAIR или T2 ВІ обнаруживают большие (более 1 до 2 см) очаги которые являются мультифокальными, гиперинтенсивными, и локализуются супра- или инфратенториально в белом и сером веществе, особенно в области базальных ядер и таламуса;
- - в редких случаях МРТ обнаруживает один большой очаг (1 до 2 см) преимущественно поражающий белое вещество
- - МРТ спинного мозга демонстрирует сливные интрамедуллярные очаг(и) с различным контрастированием в дополнение к нарушениям в

Диагностика ОРЭМ

- ЭЭГ – неспецифические изменения
- ВП – может выявить дополнительные, невизуализируемые очаги
- В анализах крови – в 50% повышение СОЭ, лейкоцитоз, повышение СРБ

Диагностика ОРЭМ

- СМЖ – умеренный плеоцитоз (более 100 кл/мм³ лимфоцитарный)
- Повышение белка умеренное в 50% случаев
- Олигоклональные полосы – до 29% у детей и 58% у взрослых – **исчезают по мере выздоровления**

Исключение другой

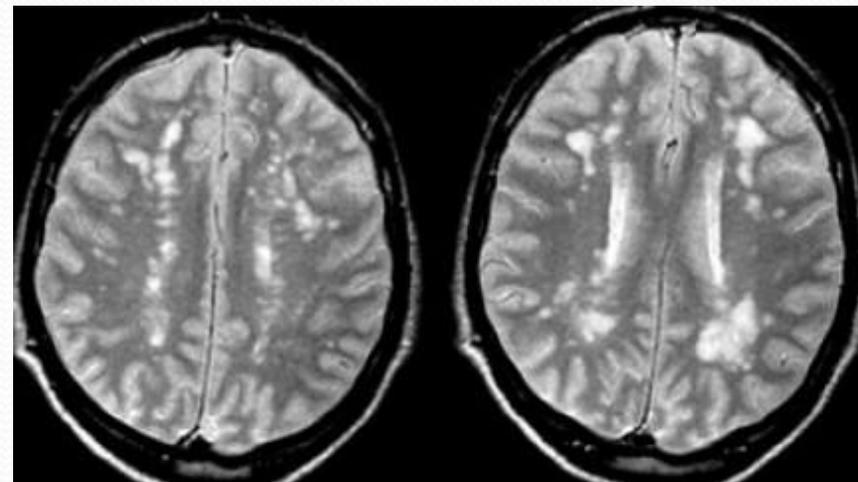
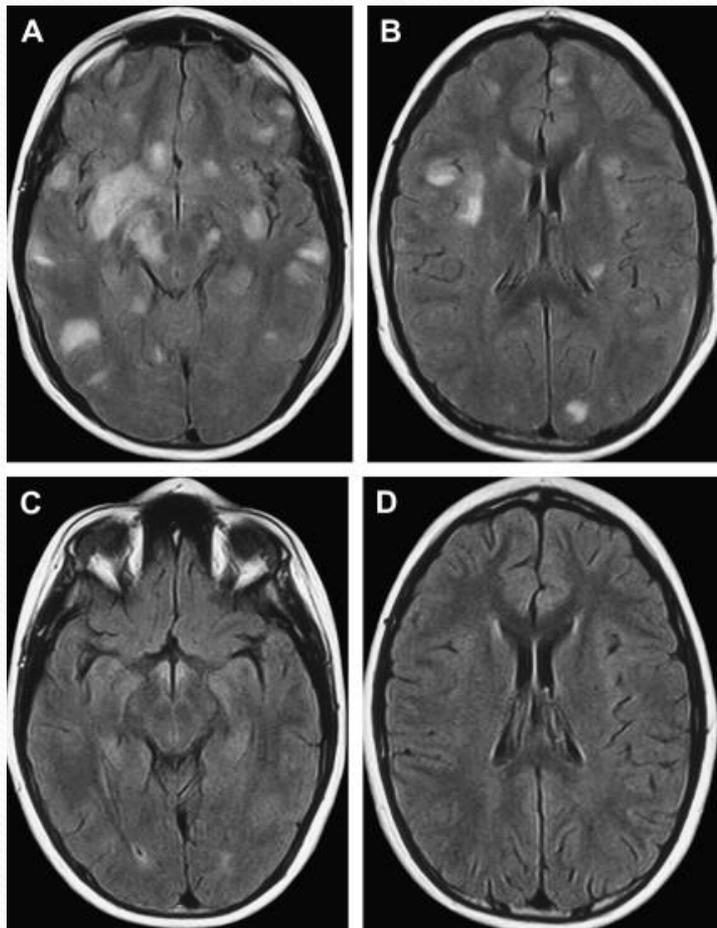
ЭТИОЛОГИИ

- ПЦР крови и ликвора:
- ВПГ 1 и 2, ЦМВ, вирус герпеса человеческий – 6, герпес зостер, энтеровирус, арбовирус, боррелии, микоплазмы, корь, свинка, краснуха, токсоплазма и бактерии
- Исключение васкулитов – волчаночный антикоагулянт, антифосфолипидные антитела (антитела к кардиолипину), антитела к нуклеосомам, двухцепочной и одноцепочной ДНК, РФ
- Исключение туберкулеза

ОРЭМ = РС?

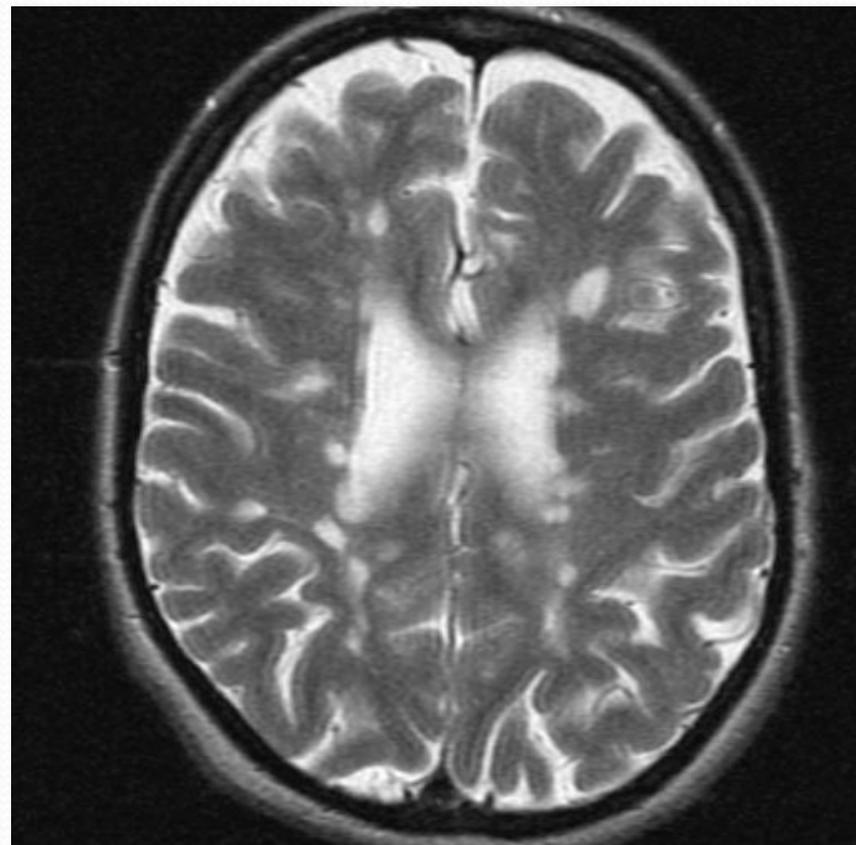
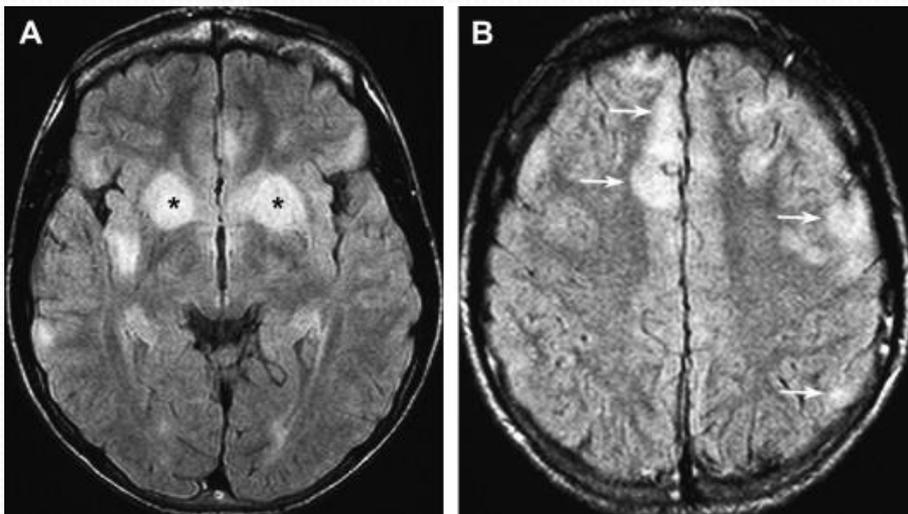
- РС:
- Чаще взрослые 20-40 лет (дети 10-15% до 1 года 1%)
- Нет общемозгового синдрома и лихорадки
- Редко предшествующая инфекция/вакцинация
- Начало моносимптомное
- Редко когнитивные нарушения
- Оптический неврит чаще односторонний
- Частое развитие заднестолбового синдрома и гемигипестезии

ОРЭМ – очаги крупнее, с нечеткими границами, в белом веществе, субкортикально



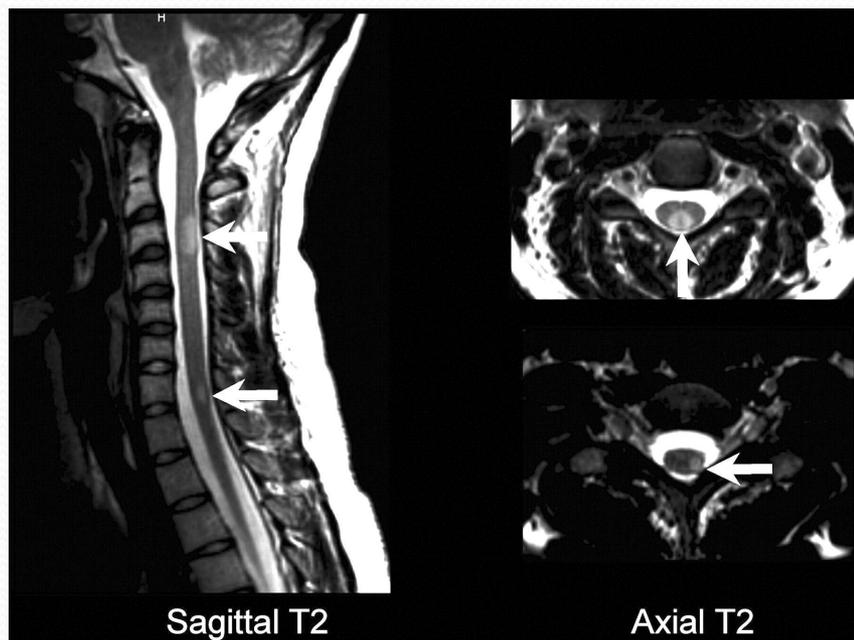
РС – очаги мельче, с четкими границами, больше перивентрикулярно
В мозолистом теле

ОРЭМ или РС?

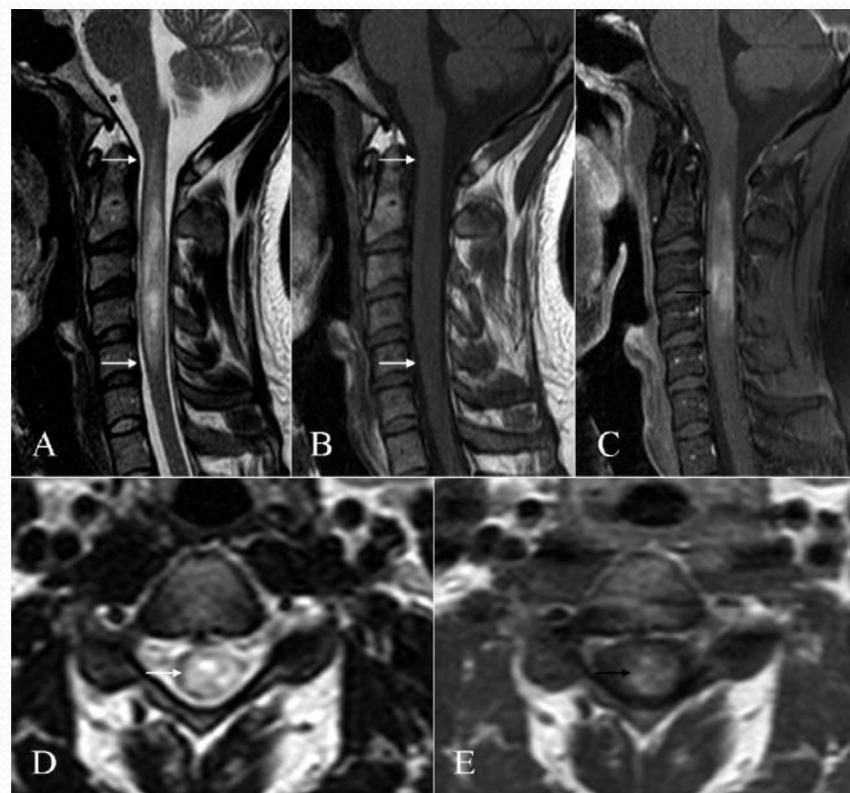


**Поражает часто
подкорковые узлы
Часто вовлекается ствол
60%
Часты кортикальные
очаги**

РС очаги в спине меньше,
не более 2 сегментов, чаще в
шее

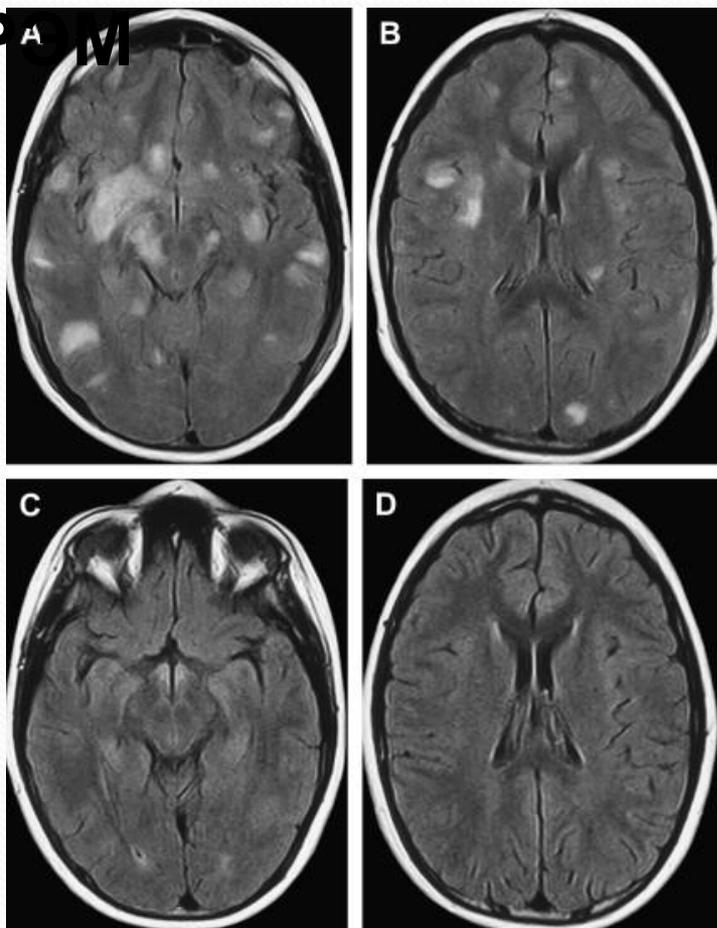


**ОРЭМ очаги в спине
сливные, крупные, чаще в
грудном**



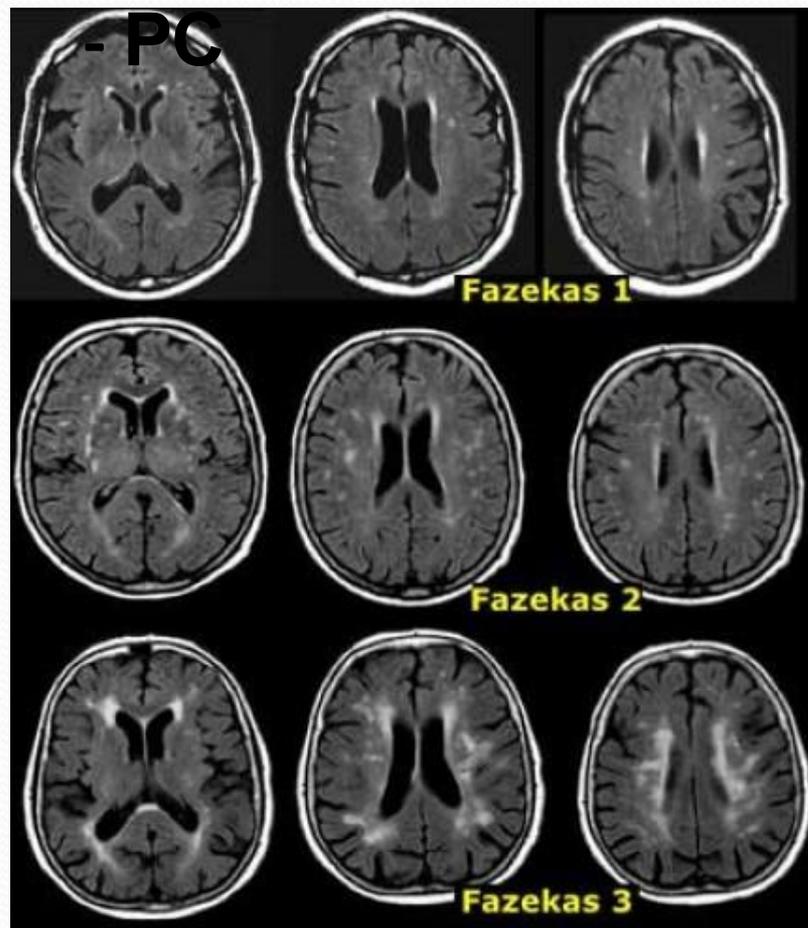
Динамика положительная –

ОРМ

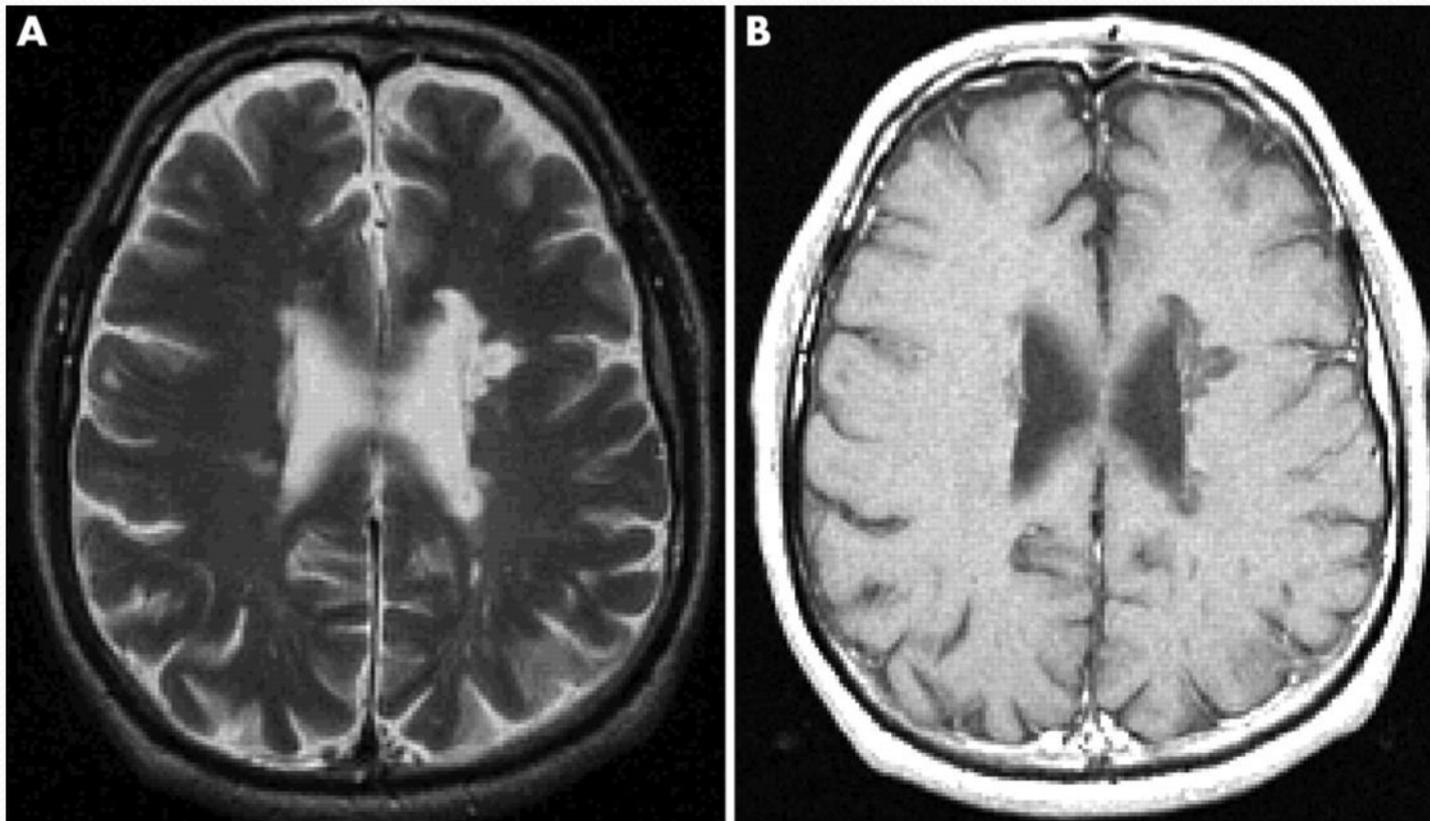


Динамика отрицательная

- РС



T-1 черные дыры - РС



МРТ критерии отличия РС от ОРЭМ

- наличие 2 из следующих критериев чтобы заподозрить РС –
- отсутствие диффузного 2стороннего поражения;
- наличие черных дыр на T1 ВИ;
- наличие 2 и более перивентрикулярных очагов
- Во время первой атаки РС - чувствительность 81% и специфичность 95%.

Риск возникновения повторной атаки

- Возраст старше 55 лет
- Женский пол
- Повышение белка более чем 100 мг/дл
- Вовлечение спинного мозга и ПНС
- перпендикулярные к мозолистому телу очаги
- одиночные четко очерченные очаги
- общее количество очагов больше 9
- Расширенные желудочки и атрофия коры

Ассоциации с монофазным течением

- Большие площади и очаговая нагрузка более 50%
- Пациенту менее 10 лет
- **Начало ассоциировалось с тяжелым нарушением сознания и полисимптомной клиникой**
- **Наличие больших и нечетко очерченных очагов в БВ.**

Лечение ОРЭМ у детей

- Р. Метилпреднизолона 30 мг/кг/день для детей менее 30 кг №3-5 дней
- Р. Метилпреднизолон 1000 мг/день для детей более 30 кг №3-5
- Переход на пероральный прием 1-2 мг/кг/день 10 дней с постепенным снижением дозы

Лечение ОРЭМ у взрослых

- Р. Метилпреднизолона 1000 мг в/в капельно №3-7
- Переход на пероральный прием с постепенным снижением дозы в течение 2-6 недель

Лечение ОРЭМ

- Плазмаферез
- Внутривенные иммуноглобулины 0,4 г/кг/день №3-5
- Циклофосфамид 1 г в/в
- Циклоспорин 3 мг/кг/день 5 дней
- Гемикраниотомия

Прогноз

- Благоприятный исход 80%
- Выздоровление/улучшение клинически и радиологически 1-6 месяцев
- Смертность 5%
- Риск развития РС – 57%

Тактика ведения пациента с диагнозом ОРЭМ

1. Соответствие критериям диагностики ОРЭМ
2. Анализ ликвора и крови (ПЦР/ИФА/посев на инфекции, выявление маркеров системных заболеваний, макроскопический, микроскопический и биохимический анализы ликвора, выявление олигоклональных антител, общий анализ крови)
3. Начать противовирусную и антибактериальную терапию (препаратами широкого спектра действия)
4. Выполнение МРТ головного и спинного мозга
5. Выполнение серий МРТ при отсутствии очагов, но соответствии критериям ОРЭМ (1 раз в неделю до обнаружения очагов в течение 1 месяца)
6. При наличии солидного очага, консультация нейрохирурга и решение вопроса о биопсии для исключения опухоли (с применением иммуногистохимических методов для выявления демиелинизации)
7. Выполнение ЭМГ (вероятнее всего ожидается патология со стороны корешков спинномозговых нервов)
8. Выполнение ЭЭГ (при наличии эпилептических приступов)
9. Лечение – препараты первой линии внутривенно глюкокортикостероиды с переходом на пероральный прием с постепенным снижением дозы, внутривенные иммуноглобулины; препараты второй линии плазмаферез, цитостатики
10. Избегать любых вакцинаций в течение 6 месяцев после выздоровления
11. Контроль МРТ головного и спинного мозга через 6 месяцев
12. Диспансерное наблюдение у невролога или в специализированном центре в течение 10 лет