

С. П. Московко, Л. Б. Гончарук

КОРТИКО-БАЗАЛЬНА ДЕГЕНЕРАЦІЯ: ХАРАКТЕРИСТИКА КОГОРТИ 3 5 ХВОРИХ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Серед усього загалу хворих на паркінсонізм до 20–30 %, за даними клінічного та патоморфологічного аналізу, займають випадки так званого синдрому «паркінсонізм-плюс» [1; 2]. Він характеризується не тільки додатковими симптомами (мозочковими, пірамідними, вегетативними, когнітивними та ін.) і поганим відгуком на специфічну замісну терапію леводопними препаратами, але, по суті, є групою відмінних від ідіопатичної хвороби Паркінсона (ХП) нейродегенерацій, що здебільшого тільки зовні нагадують звичний екстрапірамідний руховий розлад. Особливості перебігу, значно гірші, ніж при ХП, прогностичні обставини і труднощі прижиттєвої діагностики в кінцевому випадку детермінують набагато нижчу якість життя у цієї категорії хворих, а недостатня обізнаність лікарів призводить до невиправданих зусиль у терапії, поліпрагмазії. У вітчизняній літературі досі не надавалось уваги цій проблемі, хоча, за нашими власними даними, при середній поширеності синдрому паркінсонізму в українській популяції (154,39 ± ± 71,83) випадку на 100 000 населення внесок синдрому «паркінсонізм-плюс» має бути значним.

Одним із відносно рідкісних варіантів вказаного синдрому є кортико-базальна дегенерація (КБД), яка являє собою повільно прогресуючий на 6–7-й декаді життя процес з виразно асиметричними акінетичними, ригідними й апрактичними симптомами в одній руці, що може набувати фіксованої дистонічної пози і демонструва-

ти синдром «чужої кінцівки» разом з тремороподібними та міоклонічними проявами. Тим же часом, мінлива клінічна картина може включати прогресуюче когнітивне зниження, постуральну нестабільність, кіркові розлади чутливості, атетоз, парези погляду, пірамідні симптоми, поведінкові розлади лобового типу та ін. [3]. У процесі тривалого (1991–2002 рр.) клініко-епідеміологічного дослідження синдрому паркінсонізму в популяції Вінницької області (Подільський регіон України) нами виділено 5 випадків клінічно вірогідної кортико-базальної дегенерації (1,34 % від загальної групи 372 хворих із синдромом паркінсонізму, обстежених індивідуально за єдиним методологічним діагностичним підходом).

Метою цього повідомлення є узагальнення клінічних проявів кортико-базальної дегенерації в популяційній групі хворих.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі хворі в групі, що спостерігалася, були жінками. На переважання жіночої статі вказували багато спостерігачів, хоча є думка, що обидві статі вражаються однаково [4]. Середній вік початку захворювання становив (60,2 ± 11,1) року, що трохи нижче даних інших авторів [3]. Тривалість хвороби на момент діагностики була в 2 випадках понад 2 роки, у 2 — більше року і в одному — 7–9 років.

Провідним клінічним проявом у всіх випадках був синдром паркінсонізму: стадія за Hoehn & Yahr у 3 спостереже-

ннях була третьою, в одному — четвертою і в одному оцінювалася як 1,5. В усіх випадках виявлялася оліго-брадікінезія і ригідність і тільки в одному їх супроводжувало тремтіння у спокої. Постуральна нестабільність відмічена у 4 хворих, унілатеральний початок захворювання — у 4 пацієнток і в подальшому асиметрія проявів зберігалася в усіх 5 спостереженнях. Таким чином, формальним критеріям синдрому паркінсонізму відповідали всі хворі [2].

Першими проявами були переважно скутість, ригідність і невправність однієї руки (4 випадки) і тільки в одному — локальної ригідності в руці передувала загальна скутість та уповільнення рухів. Наступний симптом з'являвся переважно унілатерально (ригідність ноги в 3 випадках і тремтіння в руці — в одному), за виключенням однієї хворої, яка відмітила наростання загальної скутості. До року практично в усіх хворих розвинулися двобічні прояви, що свідчить про досить швидкий темп прогресування захворювання. В одному випадку безпосередньо перед розвитком локальної ригідності в руці хвора помітила швидко зростаючі розлади пам'яті.

Загалом у групі спостерігався акінетико-ригідний варіант паркінсонізму, з чіткою асиметрією проявів. Проте в 2 випадках спостерігалася тремтіння: досить типове паркінсонічне у спокої в одному і періодичне спалахоподібне, короткими епізодами позо-кінетичне тремтіння однієї руки в другому, яке скоріше можна було



розцінити як серіальну міоклонію. Така викликана рухом міоклонія вважається характерною для КБД, в основному на розгорнутих стадіях захворювання, і може виникати у 40–75 % хворих [4]. Ми виявили міоклонії тільки у 2 наших хворих (у другому випадку — міоклонії в руці у спокої). Їх генез зараховують головним чином до кіркових порушень [5], хоча останні дослідження показують гетерогенність походження симптому — і кіркову, і підкірково-стовбурову у різних хворих [6].

Іншим вельми характерним гіперкінезом при КБД є фокальна дистонія, яка спостерігалася в усіх наших хворих. За літературними даними, вона трапляється у 50–80 % випадків і часто є початковим симптомом захворювання [4; 7]. Дистонія охоплює, як правило, дистальні відділи руки, рідше — ноги (2 випадки з 5) і створює характерний вигляд кінцівки: плече приведене до тулуба, передпліччя зігнуте, а кисть може бути дещо зігнутою у карпо-радіальному суглобі з вираженим розгинанням пальців і їх дистонічною установкою (пальці знаходяться у різній площині). Інколи сусідні пальці насуваються у цій дистонічній установці один на один, перехрещуються і на шкірі їх виникають попрілості та мацерації. У двох спостереженнях розігнуті пальці насильно згиналися в основних проксимальних фалангах, тому нігті буквально уп'ялися у долоню. Хворі вимушені були весь час тримати в руці згорнутий у тугу кульку носовичок або клубок ниток, щоб запобігти ушкодженню шкіри долоні. В одній хворій на фоні дистонії спостерігалися повільні атетозні рухи пальцями. В нозі дистонія мала переважно розгинальний характер (у стопі) і супроводжувалася больовими відчуттями. Цей феномен дійсно впадає в очі і помітно відрізняється від звичай-

ного вигляду кінцівки при ХП, демонструючи виражену асиметрію між сторонами. Фокальна дистонія поєднується з апраксією цієї ж кінцівки, створюючи складний патерн рухових розладів. В одному випадку додатково спостерігалася легка оро-мандибулярна дистонія, яку пацієнтка сама не помічала.

Розлади ходи при КБД хоча і подібні до типових паркінсонічних (скорочення кроку, човгання, уповільненість, вагання на старті та при поворотах), але мають і певні особливості. По-перше, тулуб хворих частіше розігнутий при ході, з піднятою, а не опущеною головою. По-друге, спостерігаються окремі елементи апраксії ходи, що проявляється хитанням, невпевненістю і широким розставленням ніг. В лежачому положенні обсяг рухів ніг і вправність навіть зростають, що підтверджує внесок апраксії у загальний патерн ходи.

Окорухові розлади вважаються характерними майже для 90 % хворих з КБД [8], але можуть розвинути в уже на пізніх стадіях захворювання. Порушення вертикального і горизонтального погляду виявлено у 2 хворих нашої групи (в одному випадку легкі, в другому — помірні), а парез конвергенції — у 4. У вказаних двох пацієнток виявлено уповільнення виконання команд з цільового погляду і непостійне виконання команд, що можна віднести на рахунок апраксії погляду.

Мовлення було порушене в усіх хворих у вигляді легкої дизартрії з уповільненням, але нами не відмічено грубих порушень, можливо в зв'язку з відносно коротким анамнезом захворювання. На пізніх стадіях дизартрія може мати змішаний характер, з появою спастичних елементів і апраксії [4]. Спеціальні дослідження показують, що у хворих на КБД може бути два типи диз-

артрії: при одній немає відмінностей від такої при ХП, а при другій додаються елементи спастичності, що може допомагати в диференційному діагнозі [9]. На розлади ковтання не скаржилася жодна хвора. У двох випадках, на розвинутій стадії захворювання, визначено афатичні розлади — різке збіднення мови зі скороченням фраз до одного-трьох слів. Більшу частину часу хворі мовчали, спостерігалася мовна «аспонтанність». При цьому сенсорних розладів мовлення не було, переважали моторні та амнестичні порушення. Це свідчить на користь розповсюдження дегенеративного атрофічного процесу в корі, з захопленням лобових і вискових часток. Понад все розлади мовлення при КБД нагадують ті, що розвиваються при хворобі Піка. Деякі автори навіть пропонували об'єднати ці нозології в єдину [4; 10], але більшість схиляється до визнання їх окремої сутності [11].

Пірамідні порушення проявлялись у трьох хворих у вигляді легкого геміпарезу з підвищенням глибоких рефлексів. Підшовний відгук був у двох випадках нормальним (згинальним), в одному — розгинальним (симптом Бабінського), в одному — двозначним і ще в одному розцінений як «дистонічний палець». Чутливість була порушена в одній хворій за типом гемігіпестезії (і поверхневої і глибокої).

Апраксію більшість авторів вважає патогномонічним симптомом для КБД, який прямо вказує на зацікавленість у процесі кіркових відділів, насамперед — тім'яної кори [4; 12]. З-поміж 5 наших хворих виявлено апраксію у 4 (2 випадки легкої, початкової і 2 — вираженої), причому в усіх, як не дивно, переважно в лівій руці, хоча всі пацієнтки в житті демонстрували праворукість. Апраксія проявлялася в нездатності виконати більш-менш



складні цілеспрямовані рухи рукою, особливо при завданні імітувати якусь дію (ідеомоторна апраксія), а також у неспроможності до захоплення предметів і маніпулювання ними (кінетична апраксія). В одному випадку зафіксовано і елементи апраксії в нозі з одноїменного боку. Хворі рано відмовляються у побуті від використання ураженої руки, переставляють допомагати нею при прийомі їжі, не роблять спроб залучити руку до будь-якої роботи. На відміну від ХП, коли хворі все ж таки намагаються залучити більш хвору руку до певної діяльності, принаймні спроможні піднімати і носити важкі речі, при КБД раннє «відлучення» руки є характерним і передують розвитку феномену «чужої руки».

Останній феномен є чи не найважливішим для діагнозу КБД, хоча і не може вважатися прерогативою тільки цього захворювання [4; 13]. Він полягає у тому, що у хворого виникає суб'єктивне переживання «відчуження» власної кінцівки, а спостерігач має змогу об'єктивно бачити спонтанну і насильну рухову активність у цій кінцівці [14]. За оцінками, він виникає у половини хворих [4] і охоплює частіше найбільш уражену кінцівку (переважно руку), де вже існує апраксія і часто — дистонія. Нами відмічено феномен «чужої руки» в двох випадках розвинутого синдрому. Рука при цьому виконувала спонтанні рухи (особливо при виключенні зорового контролю) — феномен «левітації», набирала незвичних, химерних поз, могла заводитися за спину. Хворі до певної міри віддавали собі звіт у незвичній поведінці руки і намагалися весь час втримувати її другою рукою. Під час прийому їжі «чужа рука» мимовільно насувалася на предмети на столі, що змушувало хвору весь час її контролювати, що в такому разі потребувало сторонньої допомоги при годува-

нні. Патогенез феномену є вірогідно складним і охоплює, як припускається, ушкодження функцій лобових, тім'яних і калозальних структур [4; 12–14] зі зниженням міжкіркового та міжпівкульного гальмівних процесів. О. С. Левін [4] наводить перелік захворювань і станів, за яких може виникати подібний феномен: порушення кровообігу в басейнах передньої або задньої мозкової артерії, геморагічні інсульти та розриви аневризми, пухлини мозолястого тіла, а також нейродегенеративні захворювання (хвороби Альцгеймера і Крейцфельдтера — Якоба). Втім, поява симптомів «чужої руки» на фоні розвитку акінетико-ригідного синдрому майже однозначно свідчить про КБД.

У 4 хворих з 5 рівень оцінки депресії за шкалою Бека перевищував 16 балів, що вказує на очевидні емоційно-особистісні розлади. Причиною останніх може бути як реакція на хронічне захворювання, так і охоплення дегенеративним процесом специфічних нейро-медіаторних структур [4]. Як і іншими авторами, нами не відмічено галюцинаторних проявів у наших пацієнтів.

Троє з 5 хворих мали знижені оцінки за шкалою MMSE (нижче 26 балів), що свідчить про помірне зниження когнітивних функцій і може розцінюватися як початкова деменція. Рано чи пізно такі розлади розвиваються в усіх хворих, хоча нещодавні дослідження показали, що когнітивні порушення (особливо ті, які мають відношення до мовної функції) можуть бути раннім проявом КБД [15]. Особливістю когнітивного зниження у наших хворих є те, що воно відбувається насамперед не за рахунок пам'яті, як при більшості дементних станів, а за рахунок апрактичних та мовних розладів. Неспроможність до побутового праксису проявляється і в низьких оцінках повсякденної актив-

ності за шкалою Schwab & England ($49,0 \pm 11,4\%$), особливо якщо прийняти до уваги недовгий анамнез захворювання і помірні оцінки рухових порушень за шкалою UPDRS ($37,0 \pm 8,15$ бала). Така дисоціація між прямими руховими порушеннями і різким зниженням повсякденної активності (спроможності до виконання побутових завдань і самообслуговування) є наслідком додаткових розладів — когнітивних, апраксії тощо. Це слід мати на увазі при встановленні діагнозу — подібні відхилення від тісного взаємозв'язку між руховими оцінками і загальною активністю вказують на атипівість синдрому і змушують шукати пояснення в нозологічній площині.

Вегетативні порушення були помірно виражені у наших пацієнтів — у 3 спостерігалися запори, у 4 — розлади сечовипускання у вигляді частішання з елементами імперативу. Хоча ортостатична гіпотензія не є властивою КБД [4], у наших хворих її відмічено в 2 випадках. Вважаємо, що наявність постуральної гіпотензії не виключає в цих обставинах діагнозу КБД на фоні інших типових проявів (апраксія, фокальна дистонія тощо) і може свідчити про більш розповсюджений дегенеративний процес з охопленням симпатичних структур спинного мозку і стовбура. Аналіз поточної літератури і опублікованих випадків демонструє доволі широкий спектр клінічних проявів і наводить на думку про існуючу гетерогенність синдрому, окремі фенокопії якого можуть нагадувати інші, близькі дегенерації.

Реакція паркінсонічного синдрому на специфічну леводопну терапію у наших хворих була негативною, хоча у 2 випадках короточасний і нестійкий ефект було отримано. Загалом цю важливу діагностичну ознаку КБД (відсутність реакції) виявлено в усіх хво-



рих. Що ж стосується терапії синдрому, то слід відмітити помірний позитивний ефект мідантану (амантадину хлорид) у 3 хворих з 5, який проявлявся у невеликому зменшенні скутості й виразності фокальної дистонії. Важливо, що тимчасову відміну препарату одразу ж помічали хворі як погіршення стану, що підтверджує його позитивну дію. Інші препарати (холінолітики, баклофен, бета-адреноблокатори, гексамідин, бензодіазепіни) відчутного ефекту не давали. В одному випадку при лікуванні депресії флуоксетином (20 мг на добу, протягом 3 міс) був отриманий стійкий позитивний результат, хоча в руховій сфері змін не відбулося.

При МРТ дослідженні мозку (3 хворих) виявлялася груба асиметрична фокальна атрофія кіркових зон, переважно в лобовій та тім'яній ділянках, протилежних більш ураженій половині тіла. При цьому не виявляли багатоголищевих змін білої речовини, характерних для мозкового судинного процесу (що дозволяло, окрім «дегенеративного» типу перебігу, виключати останній).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кортико-базальна дегенерація є відносно рідкісним варіантом синдрому «паркінсонізм-плюс» (1,34 % від усього синдрому паркінсонізму в когортному популяційному дослідженні), який характеризується специфічною сукупністю проявів та особливостями перебігу.

2. Для КБД властивий швидкий розвиток переважно акінетико-ригідного, виразно асиметричного паркінсонівського синдрому, на фоні якого спостерігаються фокальні дистонії, міоклонії, апраксія в більш ураженій кінцівці і нерідко феномен «чужої руки». Одночасно швидко прогресують окорухові, мовні розлади,

когнітивні порушення аж до ступеня деменції. Розлади ходи мають складний характер — екстрапірамідні з елементами апраксії ходи.

3. Випадки вірогідної КБД були леводопа-негативними, що є важливим діагностичним критерієм при встановленні нозологічної належності. Помірний і тимчасовий ефект на акінетико-ригідні прояви сприяло додавання амантадину, що не впливало одночасно на дистонії, апрактичні прояви та інші супровідні специфічні симптоми.

4. При нейровізуалізаційному дослідженні при КБД можливо вже на ранніх стадіях процесу встановити локальні кіркові атрофії в лобових і тім'яних ділянках мозку, переважно асиметричні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pogarell O., Oertel W. H. Parkinsonian syndromes and Parkinson's disease: diagnosis and differential diagnosis // Parkinson's disease: The treatment options / P. Lewitt, W. Oertel, eds. — London: Martin Dunitz Ltd, 1999. — P. 1-10.

2. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathologic study of 100 cases / A. J. Hughes, S. E. Daniel, L. Kilford, A. J. Lees // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — Vol. 55. — P. 181-184.

3. Accuracy of the clinical diagnosis of corticobasal degeneration: a clinicopathologic study / I. Litvan, Y. Agid, C. Goetz et al. // Neurology. — 1997. — Vol. 48. — P. 119-125.

4. Левин О. С. Кортико-базальна дегенерація // Экстрапирамидные расстройства: Рук. по диагностике и лечению / Под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 217-232.

5. Carella F., Ciano C., Panzica F. Myoclonus in corticobasal degeneration // Mov. Disord. — 1997. — Vol. 12. — P. 598-603.

6. Myoclonus in corticobasal degeneration: Is it of cortical origin? / Z. Mary, M. Matsushashi, H. Shibasaki, M. Hallett // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — S. 122.

7. Wenning G. K., Litvan I., Jankovic J. Natural history and survival of

14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 184-189.

8. Kumar R., Bergeron C., Pol-lanen M. S. Cortico-basal ganglionic degeneration // J. Jankovic, E. Tolosa (Eds.) Parkinson's disease and movement disorders. — 3rd ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. — P. 357-365.

9. Ozsancak C., Auzou P., Jan M. Dysarthria in corticobasal degeneration: A perceptual analysis // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — S. 331.

10. Jendroska K., Rossor M. N., Mathias C. J. Morphological overlap between cortico-basal degeneration and Pick's disease // Mov. Disord. — 1995. — Vol. 10. — P. 111-114.

11. Grimes D. A., Lang A. E., Bergeron C. B. Dementia is the most common presentation of cortico-basal ganglionic degeneration // Neurology. — 1999. — Vol. 53. — P. 1969-1973.

12. Leiguarda C., Marsden C. D. Limb apraxias. Higher-order disorders of sensorimotor integration // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 860-879.

13. Goldberg G. When aliens invade: multiple mechanisms between will and action // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 68. — P. 68.

14. Doody R. S., Jankovic J. The alain hand and related signs // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1992. — Vol. 55. — P. 806-810.

15. Sgaramella T., Bartolomei L., Toso V. Cognitive initial symptoms and disease progression in corticobasal degeneration // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19, Suppl. 9. — P. 409-410.

