

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БАРХАТОВ М.В., РОДИКОВ М.В. – 2013
УДК 616.8

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ ТОНИЧЕСКИХ ПОДВЕДЕНИЙ ГЛАЗ ВВЕРХ У РЕБЕНКА

Михаил Валерьевич Бархатов, Михаил Владимирович Родиков

(Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко)

Резюме. Пароксизмальные тонические подведения глаз вверх (ПТПГ) относятся к редким (4:1 000 000) неэпилептическим движениям глаз у детей. В эту же группу нарушений входят: пароксизмальный взгляд вниз у младенцев, опсоклонус-миоклонус синдром (энцефалопатия Кинсбурга), нистагм. Клинические проявления заболевания заключаются в эпизодах тонического подведения глаз вверх, чаще связанных с попыткой взгляда ребенком вниз, сопровождаемых наклонами головы, нистагмом, элементами атаксии и возможным неблагоприятным исходом в виде задержки темпов психомоторного развития. Эффективная терапия заболевания до настоящего момента не разработана. Чаще к 5-ти летнему возрасту наблюдается спонтанная ремиссия заболевания. В статье представлено также собственное наблюдение за ребенком 7,5 месяцев с пароксизмальными тоническими подведениями глаз вверх.

Ключевые слова: неэпилептические движения глаз у детей, пароксизмальные тонические подведения глаз вверх, атаксия, психомоторное развитие.

A CLINICAL CASE OF PAROXYSMAL TONIC UPGAZE IN A CHILD

M. V. Barkhatov, M. V. Rodikov

(Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Russia)

Summary. Paroxysmal tonic upgaze in children is a rare (4:1 000 000) nonepileptic movement of an eye in children. Paroxysmal sight downwards in babies, opsoclonus-myoclonus syndrome, nystagmus are included in the same group of disturbances. The clinical manifestations of the disease include episodes of tonic upgaze, more often connected with attempt a child to look downwards, accompanied with inclinations, nystagmus, elements of ataxia and possible unfavourable outcome in the form of delay of development. The effective therapy of the disease is not developed to the present day. More often to 5 years of age spontaneous remission of a disease is observed. In the paper the own supervision of a child aged 7,5 months with paroxysmal tonic upgaze is presented.

Key words: nonepileptics movement of an eye in children, paroxysmal tonic upgaze in children, ataxia, development.

Первое описание четырех случаев пароксизмальных тонических подведений глаз вверх у детей (ПТПГ) относится к 1988 году (Ouvrier и Billson) [11]. Общие клинические признаки, описанные авторами, были следующими: 1) начало заболевания обычно в возрасте до года жизни ребенка; 2) эпизоды непостоянных тонических сопряженных отклонений глазных яблок вверх, сочетающихся с наклоном шеи (движение подбородка вниз, очевидно, компенсаторное, вследствие неправильной позиции глаз); 3) вертикальный нистагм с быстрым компонентом вниз во время пароксизма; 4) горизонтальные движения глаз не изменены; 5) вариабельность частоты приступов в течение суток; 6) исчезновение приступов (облегчение) во сне; 7) утяжеление пароксизмов при заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой; 8) различная степень атаксии (во время приступов); 9) нормальный неврологический статус; 10) в течение всего периода заболевания ухудшения и модификации пароксизмов не наступает (катамнез до 15 летнего возраста); 11) возможная спонтанная ремиссия до 5-ти летнего возраста (только у 1 ребенка заболевание сохранялось до 15 летнего возраста); 12) обычно нормальные результаты нейровизуализации, электроэнцефалографического исследования, уровней лактата и пирувата, набора лизосомальных ферментов, метаболизма и исследования ликвора.

Терапия антиконвульсантами, ацетазоламидом и аденокортикотропным гормоном оказалась неэффективна. Один ребенок получал препараты L-допы, и мать сообщила о некоторых улучшениях в его состоянии, но в дальнейшем эти результаты не были подтверждены.

К 2002 г. в мировой литературе описано 49 случаев ДППГ (35 в период с 1998 по 2002 г.). К 2011 г. достоверных описаний синдрома немногим больше. Эпидемиологическое исследование распространенности ДППГ, проведенное Nauman et al. (г. Мельбурн) за период с 1988 по 1996 г., показало, что

нарушением страдают около 4 на 1 млн детей.

В последнее десятилетие также более полно описаны варианты клинического течения заболевания. Показано, что у многих детей после регресса основного клинического проявления заболевания – подведения глаз, сохраняется атаксия, нарушается речевое развитие, у некоторых детей – задерживается интеллектуальное развитие. Поэтому, несмотря на то, что раньше предлагался термин «доброкачественные подведения глаз вверх у детей», из дефиниции нарушения исключен термин «доброкачественные». С другой стороны, около половины детей, перенесших ДППГ, в будущем не имеют каких-либо неврологических и других нарушений. Помимо этого, некоторые работы зарубежных авторов показывают, что ДППГ может развиваться в результате структурных повреждений головного мозга (поэтому диагностический алгоритм ДППГ всегда должен включать нейровизуализацию).

Как было сказано выше, нарушения движения глаз – основной признак заболевания. Манифестация подведения глаз описана у ребенка первой недели жизни [1], семилетнего мальчика [14] и у пациента девяти лет с пинеаломой [12].

В большом Мельбурнском исследовании возраст дебюта заболевания представлен между одной неделей и двадцатью шестью месяцами жизни ребенка (в среднем 5,5 месяцев), а ремиссия наступала от 2-х дней до 7-ми лет после начала ПТПГ (в среднем – через 2,6 г.). В десятилетнем исследовании 6-ти детей, проведенном Vergotti и соавт. [14], возраст начала заболевания описан у детей в возрасте от 2,6 до 7,4 лет, а продолжительность заболевания – от 1года до 4 лет.

В некоторых случаях начало заболевания ассоциируется с перенесенным инфекционным заболеванием, или его манифестация приходится на первые 24 часа после вакцинации [6,12,14]. При ПТПГ имеются взаимосвязи между пароксизмами и сном. Эти взаимосвязи могут быть в виде нескольких вариантов. В некоторых случаях подведения глаз отсутству-

ют при пробуждении, начинаются через несколько часов после него и заканчиваются с наступлением сна [2,11]. По другим наблюдениям, пароксизм может начинаться сразу же при пробуждении [10]. Как было сказано выше, продолжительность и частота подведений постепенно уменьшаются со временем до полного исчезновения, однако через несколько лет пароксизмы могут появиться вновь [6]. У некоторых детей после окончания эпизодов тонических подведений глаз длительное время сохраняются вертикальный или горизонтальный нистагм, косоглазие и гипометрические саккады [6,11].

Атаксия при ПТПГ может быть постоянным признаком заболевания, а может сопровождать только приступ подведения глаз. Достоверно оценить частоту, этиологию и выраженность атаксии сложно. Однако, как минимум у 12 из 49 детей атаксия сохранялась и после регресса тонических подведений глаз. У нескольких пациентов описаны эпизоды головокружений [6].

В первом исследовании Ouvrier и Billson (1988 г.) у двоих из четырех детей описан когнитивный дефицит.

В Мельбурнском исследовании у 69 % детей отмечена задержка развития, когнитивный дефицит или языковая и речевая задержка. В другом исследовании Verrotti и соавт. все наблюдаемые дети развивались нормально как во время заболевания, так и в течение 10 лет после окончания болезни [14]. В целом, около 50% детей, перенесших ПТПГ, имеют нормальное психическое развитие. Приблизительно 40% – умеренный интеллектуальный дефицит и около 10% – от умеренной до выраженной степени нарушения интеллекта. Verrotti и соавт. [14] выдвинули теорию – чем позже манифестирует заболевание, тем благоприятнее его исход.

У нескольких детей при ПТПГ описаны фебрильные приступы [4,6,14]. Два ребенка страдали эпилепсией, однако повторные электроэнцефалографические исследования, ЭЭГ-видеомониторинг во время подведения глаз не указывали на наличие иктального эпилептиформного паттерна [6].

У нескольких детей при нейровизуализации были обнаружены структурные повреждения вернействоловых структур. Sugie и соавт. [13] описали ребенка с гипотонией и умеренным левосторонним гемипарезом. У этого ребенка по результатам МРТ была обнаружена перивентрикулярная лейкомаляция и незавершенная миелинизация. Nauman и соавт. [6] описали детей с ПТПГ, страдающих гидроцефалией, аномалией развития вены Галена и фокальными (парциальными) эпилептиформными приступами. В наблюдениях Spalice и соавт. [12] у ребенка с drop-attack в 9-ти летнем возрасте впервые появились ПТПГ. У другого ребенка при пароксизмальных тонических подведениях глаз вверх была диагностирована пинеалома (после оперативного вмешательства ПТПГ прекратились). При аномалии развития вены Галена, ее эмболизация вызвала ремиссию ПТПГ.

Среди других причин тонических подведений глаз вверх могут быть следующие заболевания:

- эпилепсия, для исключения которой необходимо проведение иктальной электроэнцефалографии;
- позиционные окулопаралитические кризы [7] описаны у женщины с глиомой в области 3-го желудочка. Приступ развивался в непосредственной взаимосвязи с положением пациентки лежа на спине;
- паркинсонические и ятрогенные окулопаралитические кризы (вызванные приемом фенотиазинов, L-допы, рисперидона, максолонана);
- деструктивные повреждения головного мозга. При этом тонические движения глаз вверх могут возникать в результате повреждений в области ретрохальных промежуточных ядер медиального продольного пучка или дорсолатеральных ядер около водопровода в мезенцефальных отделах мозга;
- при коме, вызванной острой сердечной недостаточностью или системной гипотензией пароксизмальное подведение глаз вверх отмечается в течение нескольких дней с последующим возвращением глазных яблок в обычное положение;
- в исследовании Keane и соавт. [9] описаны случаи тонических подведений глаз при ретинальных заболеваниях, сопровождающиеся снижением зрения. Также в литературе описаны случаи тиков и навязчивых движений, сопровождающихся тоническими подведениями глаз вверх.

Теория аутосомно-рецессивного наследования отражена

в Мельбурнском исследовании, где было описано 2 семьи, в одной из которых у 2-х родных братьев имелось ПТПГ, в другой семье – у трех родных братьев с низкорослостью также были подобные пароксизмы [6]. При этом у родителей этих детей в анамнезе пароксизмальных подведений глаз не было.

Campistol и соавт. [3] сообщили об аутосомно-доминантном варианте заболевания. В их наблюдении родители 3 пациентов, страдающих ПТПГ, в детстве также страдали подобными пароксизмами. Терапия L-допы у детей в этих наблюдениях оказалась эффективной. Guerrini и соавт. [5] описали этот синдром в трех последовательных поколениях.

K. Joseph, J. Avallone, M. Difazio (2005) представили свою работу по изучению заболевания у мальчика 3-х месячного возраста. По результатам обследования они обнаружили тетрасомию 15-й хромосомы [8].

В двух работах были приведены случаи болезни детей ПТПГ, рожденных от матерей, принимающих во время беременности вальпроаты [3,4].

Случаи заболевания, сопровождаемые структурными повреждениями мозга, говорят о возможной функциональной природе заболевания, связанной с незрелостью мозговых структур или нарушениями работы нейротрансмиттеров (вероятно, вторичные изменения относительно неустановленной каналопатии).

Дальнейшее изучение ПТПГ должно проводиться по нескольким направлениям: молекулярные биологические исследования семейных случаев, позитронная эмиссионная томография с использованием изотопов для определения различных нейротрансмиттеров (например, допамина) или определения анатомических взаимосвязей (например, исследования окуломоторных и вестибулярных проводящих путей).

Цель работы: описать собственное наблюдение за мальчиком 7,5 месяцев с пароксизмальными тоническими подведениями глаз вверх.

Мальчик Г., 7,5 месяцев. На консультативном приеме с направительным диагнозом: фокальная лобная эпилепсия с окулопаралитическими эпилептиформными приступами. Назначена антконвульсантная терапия. Родители предъявляют жалобы на спонтанные эпизоды заведений глазных яблок вверх, сопровождаемые наклоном головы ребенка вперед. Вышеуказанные жалобы появились в возрасте мальчика 4,5-5 месяцев, когда впервые мать отметила вышеописанные эпизоды при раскачивании ребенка в качели. Частота приступов в течение первых 2-3 недель составляла до 20-30 в день, продолжительность их была до 2-3 минут. В течение первой недели ассоциация пароксизмов с раскачиванием ребенка в качели перестала проследиваться, и приступы начали возникать спонтанно, в основном, при попытке ребенка взглянуть



Рис. 1. Пароксизмальное тоническое подведение глаз вверх у ребенка Г., 7,5 месяцев.

вниз. В течение последнего месяца, без терапии, частота и продолжительность приступов значительно уменьшились до 3-5 в сутки с длительностью состояния менее минуты. Ребенок от молодых, здоровых родителей. Эпилепсию, неврологические и психиатрические заболевания в семье отрицают. Данная беременность первая, планируемая. Беременность

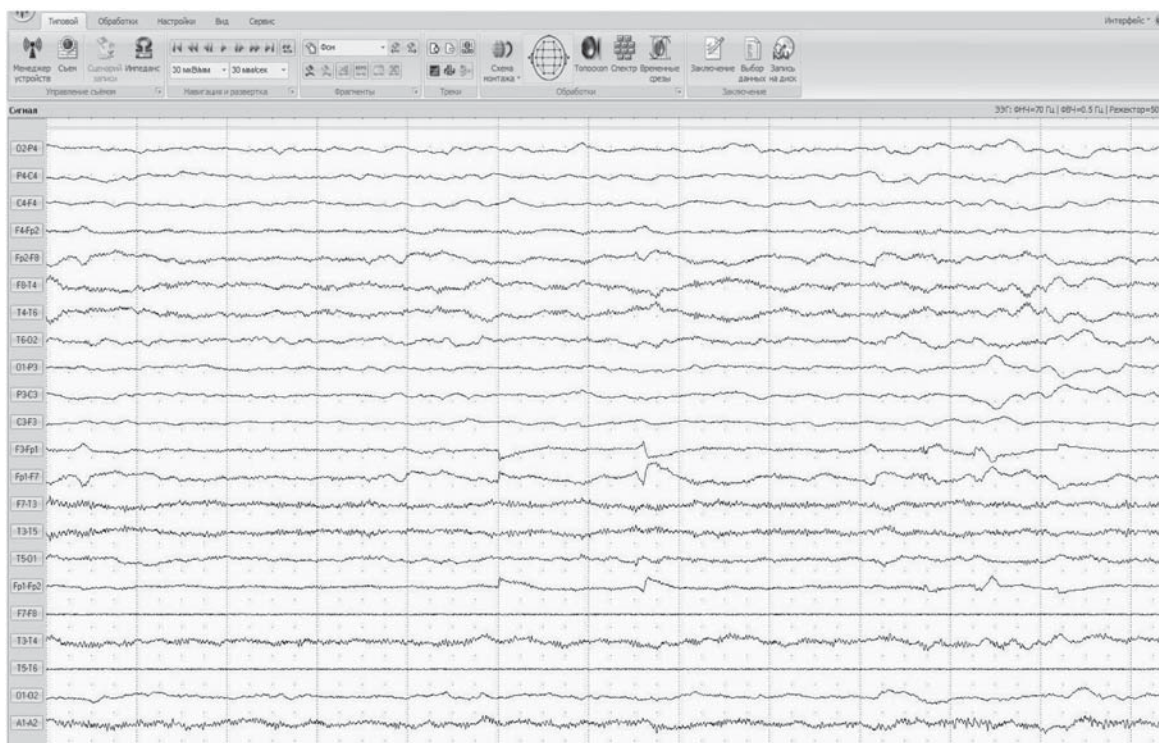


Рис. 2. Электроэнцефалограмма ребенка Г., 7,5 месяцев (активное бодрствование).

протекала без особенностей, по результатам ультразвукового исследования плода и матки, кардиотокографии плода – без особенностей. Роды в 41-42 недели, длительные, стимулированные окситоцином. Асфиксия плода при рождении (зеленые околоплодные воды, аспирация меконием, снижена оценка по шкале Апгар до 6 баллов на 1-й минуте и 8 баллов – на 5-й), искусственная вентиляция легких в течение 3-х часов после рождения. Из родильного дома ребенок выписан под наблюдение участкового невролога с диагнозом: церебральная ишемия III степени. Данные ультразвукографического декретированного исследования головного мозга в 1-месячном возрасте – дилатация межполушарной щели и субарахноидального пространства по конвексу до 4 мм. За неделю до манифестации

заболевания ребенку проведена иммунизация вакциной АКДС. В первые 2-е суток после вакцинации у ребенка отмечалась субфебрильная температура. Мальчик растет и развивается соответственно возрасту: удерживает голову в положении лежа на животе с 2-х месячного возраста, переворачивается со спины на живот с 4,5 месяцев, с живота на спину – с 5 месяцев. Гулит с 1,5 месяцев, с 4,5 месяцев смеется в голос, улавливает шутку в играх, с 7 месяцев – лепет. Тянется за игрушкой, переключивает ее из руки в руку, тянет игрушку в рот. Интересуется своими ногами, сидит, если его посадить. Не ползает.

В неврологическом статусе на момент осмотра: окружность головы 45 см, череп обычной конфигурации. Большой

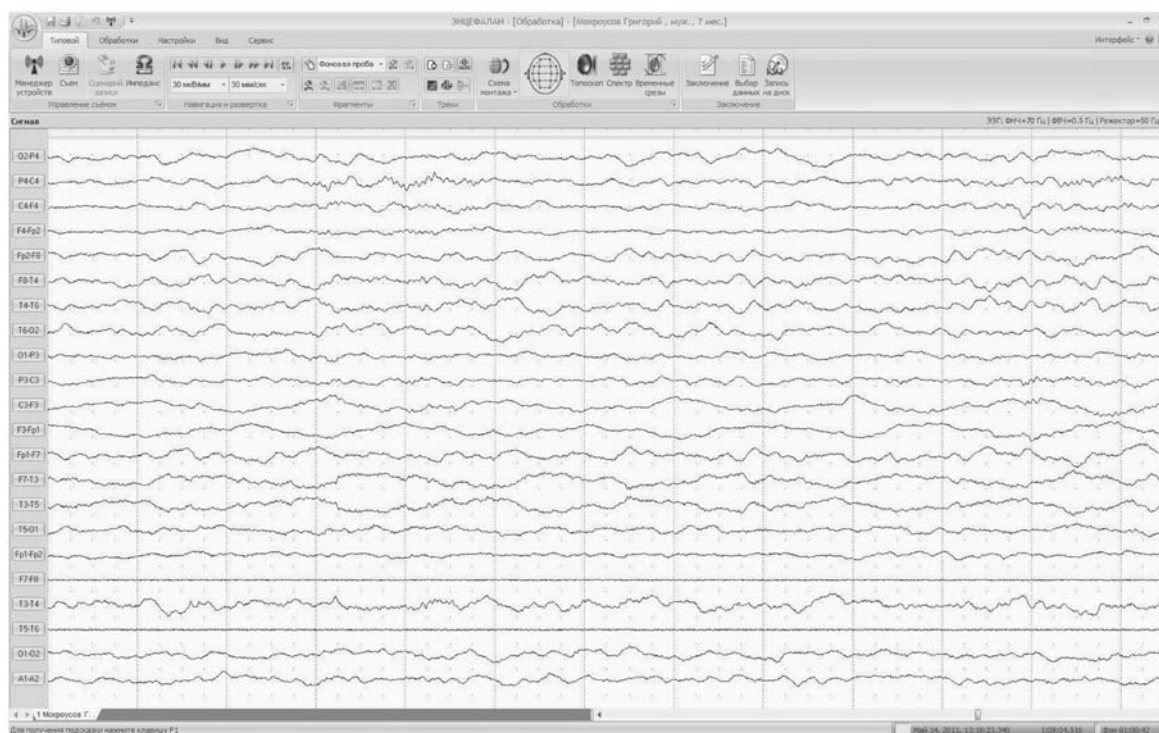


Рис. 3. Электроэнцефалограмма физиологического дневного сна мальчика Г., 7,5 месяцев. Диагноз: пароксизмальные тонические подведения глаз вверх.

родничок спокойный, 2,5 x 2,5 см. Черепные нервы интактны, глотание, фонация не страдают. Мышечный тонус во всех группах мышц (активный и пассивный) не изменен. Сухожильные рефлексы оживлены, симметричные. Сила в мышцах достаточная. Асимметричный шейный тонический рефлекс не выражен. Симметричный шейный тонический рефлекс не определяется. Феномен Боголепова отрицательный. Врожденные безусловные рефлексы соответствуют возрасту. Психомоторное развитие (движения крупные, движения мелкие, речь экспрессивная и импрессионная, когнитивная сфера, самообслуживание и социализация) соответствуют возрасту.

Данные дополнительных методов обследования: нейросонография в 1 месячном возрасте – негрубая дилатация межполушарной щели и субарахноидального пространства. Магниторезонансная томография головного мозга в возрасте 5 месяцев – субатрофические изменения левой височной доли головного мозга, негрубая венгерулоасимметрия боковых желудочков. Биохимические анализы крови и анализы мочи (глюкоза, печеночные пробы, С-реактивный белок, лактат, пируват) – в пределах возрастной нормы. Антитела к TORCH (внутриутробным) инфекциям – результаты отрицательные. Интериктальная электроэнцефалография в 5 месяцев жизни ребенка эпилептиформной активности не показала.

Нами был проведен анализ видеозаписи пароксизмов заведения глаз вверх, предоставленной родителями мальчика (рис. 1), после чего диагноз эпилепсии был поставлен под сомнение. Назначено проведение пролонгированного электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования и электроэнцефалографического исследования физиологического сна. Результаты исследования представлены на рис. 2 и рис. 3. Заключение пролонгированной ЭЭГ и ЭЭГ сна: корковая ритмика организована в пределах возрастной нормы. Лёгкие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Дневной сон

характеризовался типичными для 1-2 фаз сна сомнологическими паттернами. Дальнейшего заглубления сна не наступило (вариант сомнологической возрастной нормы). Эпизоды двигательной активности в бодрствовании и во время сна, парциального пробуждения не характеризовались какими-либо эпилептиформными фокальными или генерализованными изменениями на ЭЭГ.

Таким образом, диагноз эпилепсии нами подтвержден не был. Диагноз окончательный: пароксизмальные тонические подведения глаз вверх. Терапия не назначена (на момент проведения исследования приступов нет в течение 6 суток). Повторный осмотр ребенка через 1 месяц после заболевания – приступов за период катамнестического наблюдения зарегистрировано не было.

Пароксизмальные тонические подведения глаз вверх – гетерогенная группа заболеваний. По всей видимости, имеется как аутосомно-рецессивная, так и аутосомно-доминантные формы болезни. Возможно, что часть случаев заболеваний имеет ятрогенную природу (прием матерью во время беременности вальпроатов). ПТПГ не относятся к эпилептогенным или мигрень-ассоциированным заболеваниям. Для исключения верхнестволовых повреждений мозга необходима нейровизуализация. Прогноз заболевания неоднозначный: приблизительно у 50% детей психомоторное развитие не нарушается. Около 40% детей с заболеванием имеет умеренный когнитивный или языковой дефект. 10% детей могут демонстрировать выраженную задержку в психическом развитии. Приблизительно у 25% детей после регресса тонических подведений глаз сохраняется атаксия, и еще около 20-25% детей демонстрируют другие нарушения: косоглазие, нистагм. Терапия L-допа может оказаться эффективной в ряде случаев. В нашем наблюдении у ребенка, вероятно, имеет место благоприятный исход заболевания. Необходима динамическая оценка его состояния в длительном катамнестическом наблюдении.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Ahn J.C., Hoyt W.F., Hoyt C.S. Tonic upgaze in infancy: a report of three cases // Arch. Ophthalmol. – 1989. – Vol. 107. – P.57-58.
2. Apak R.A., Topcu M. A case of paroxysmal tonic upgaze of childhood with ataxia // Eur. J. Ped. Neurol. – 1999. – Vol. 3. – P.129-131.
3. Campistol J., Prats J.M., Garaizar C. Benign paroxysmal tonic upgaze in childhood with ataxia: a neuro-ophthalmological syndrome of familial origin? // Dev. Med. Child. Neurol. – 1993. – Vol. 35. – P.436-439.
4. Echenne B., Rivier F. Benign paroxysmal tonic upward gaze // Pediatr. Neurol. – 1992. – Vol. 8. – P.154-155.
5. Guerrini R., Belmonte A., Carozzo R. Paroxysmal tonic upgaze of childhood with ataxia: a benign transient dystonia with autosomal dominant inheritance // Brain Dev. – 1998. – Vol. 20. – P. 116-118.
6. Hayman M., Harvey S., Hopkins I.J., et al. Paroxysmal tonic upgaze: a reappraisal of outcome // Ann. Neurol. – 1998. – Vol. 43. – P.514-520.
7. Heimburger R.F. Positional oculogyric crises // J. Neurosurg. – 1988. – Vol. 69. – P.951-953.
8. Joseph K., Avallone J., Difazio M. Paroxysmal Tonic Upgaze and Partial Tetrasomy of Chromosome 15: A Novel Genetic Association. // J. Child. Neurol. – 2005. – Vol. 20. – P.165-168.
9. Keane J.R. The pretectal syndrome: 206 patients // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P.684-690.
10. Lisper M.L., Vigevano F. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood with ataxia // Epil. Disord. – 2001. – Vol. 3. – P.203-206.
11. Ouvrier R.A., Billson F. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood // J Child. Neurol. – 1988. – Vol. 3. – P.177-180.
12. Spalice A., Parisi P., Iannetti P. Paroxysmal tonic upgaze: physiopathological considerations in three additional cases // J. Child. Neurol. – 2000. – Vol. 15. – P.15-18.
13. Sugie H., Sugie Y., Ito M., Tsurui S., et al. A case of paroxysmal tonic upward gaze associated with psychomotor retardation // Dev. Med. Child. Neurol. – 1995. – Vol. 37. – P.362-365.
14. Verrotti A., Trotta D., Blasetti A., et al. Paroxysmal tonic upgaze of childhood: effect of age-of-onset on prognosis // Acta Paediatr. – 2001. – Vol. 90. – P.1343-1345.

Информация об авторах:

Бархатов Михаил Валерьевич – главный детский невролог Главного управления здравоохранения г. Красноярск, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО КрасГМУ, e-mail: bmv73@mail.ru;
Родиков Михаил Владимирович – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, медицинской реабилитации с курсом ПО КрасГМУ.

Information About the Authors:

Barhatov Michael V. – chief pediatric neurologist General Directorate of Health in Krasnoyarsk, MD, PhD, department of nervous diseases, medical rehabilitation with course software, e-mail: bmv73@mail.ru; Rodikov Mikhail – MD, PhD, professor of neurological diseases, medical rehabilitation with course software.