

Ранняя диагностика МПС: взгляд ортопеда



ортопед – вертебролог, к.м.н. Очирова П.В.
23 – 24 сентября 2019 г.
г. Екатеринбург

Информация для специалистов

Раскрытие информации

- Лекция подготовлена при поддержке компании БиоМарин
- Согласие пациентов получено на демонстрацию на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» 23-24 сентября 2019 года

Распространенность

В мире 7000 редких заболеваний

- США - **7,5** : 10 000
- Япония - **4** : 10 000
- Австралия - **1,1** : 10 000
- Канада - **2** : 10 000
- Россия - **1** : 10 000
- Великобритании - **0,18** : 10 000
- Китае - **0,02** : 10 000



[McGabe C., Claxton K., Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *BMJ*, 2005, 331:1016-9

Orphanet Report Series – Rare Disease Registries in Europe/2015.

Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives / P. Song, J. Gao, Y. Inagaki, N. Kokudo, W. Tang // *Intractable&RareDis. Res.* — 2012. — V.1, N1. — P.3–9.]

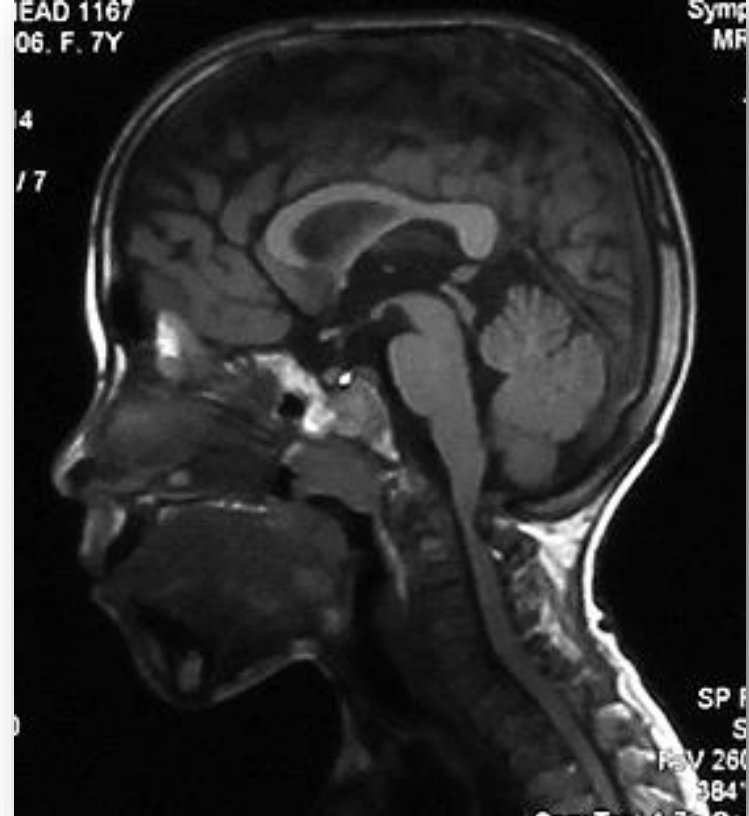
Проблемы

1. Нехватка ресурсов для диагностики и лечения
средняя постановка редкого диагноза
в США – 7,6 лет
в Великобритании – 5,6 лет
в России – более 10 лет
2. Недостаток информации у врачей
3. Лекарственное обеспечение





- Недоразвитие осевой мускулатуры
- Увеличение физиологического кифоза
- Передняя грыжа диска
- «Клиновидность» апикальных позвонков
- Прогрессивная деформация

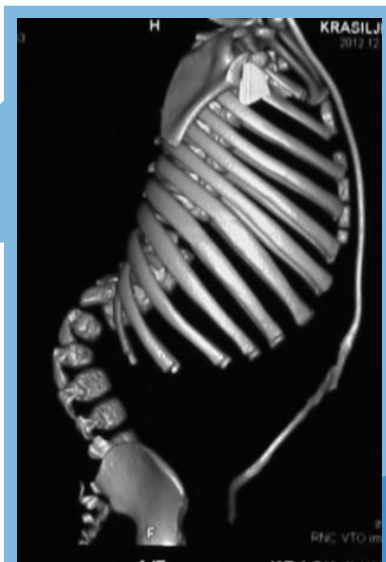


- Цервикальный стеноз
- Дислокация C1-C2
- Кифолордоз

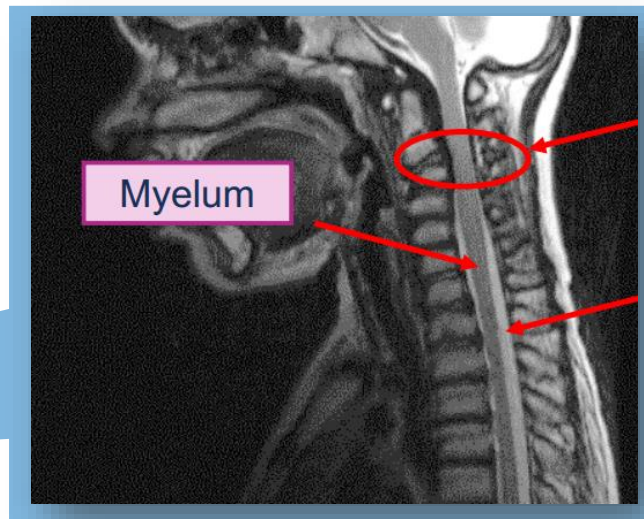
Вертебральные синдромы

1. Деформация:

- кифоз
- кифосколиоз



2. Стеноз



3. Нестабильность

4. Проблемы «смежных сегментов»

[\[С. О. Рябых, П. В. Очирова, А. В. Губин, С. В. Колесов, Д. А. Колбовский, А. Н. Третьякова, Т. В. Рябых, С. Н. Медведева, Д. М. Савин, А. В. Бурцев, М. С. Сайфутдинов. Вертебральный синдром при различных типах мукополисахаридоза: особенности клиники и лечения Хирургия позвоночника, Том 16, № 2 \(2019\)\]](#)



Вертебральные синдромы

Обзор изменений со стороны позвоночника при МПС, которые могут вызывать вторичные неврологические проявления.

	Тип МПС	<u>Краниовертебральный</u> стеноз	<u>Окципито-цервикальная</u> нестабильность	<u>Груднопоясничный</u> кифоз	Сколиоз
МПС I	<u>Гурлер</u>	++ ^a	+	++	+
МПС I	<u>Гурлер-Шейе</u> , <u>Шейе</u>	++	-	+	+
МПС II	<u>Хантер</u>	++	-	+	
МПС IV	<u>Моркио</u>	+	+++	++	+
МПС VI	<u>Марото-Лами</u>	+++	+	++	+

- отсутствует; + редко; ++ не редко; +++ часто

^a Без трансплантации костного мозга (+ для пациентов после ТГСК)

Идиопатические
сколиозы

The diagram consists of two overlapping blue ovals. The left oval contains the text 'Идиопатические сколиозы'. The right oval contains a list of conditions: 'Врожденные', 'Метаболические (системные)', 'Нейромышечные', 'Посттравматические', 'Опухоли', and 'Воспалительные заболевания'. The intersection of the two ovals is empty. Below each oval is a blue arrow pointing downwards to a corresponding text label: 'Проблема косметики' under the left oval and 'Вопрос жизни' under the right oval.

Проблема косметики

Врожденные

Метаболические (системные)

Нейромышечные

Посттравматические

Опухоли

Воспалительные заболевания

Вопрос жизни

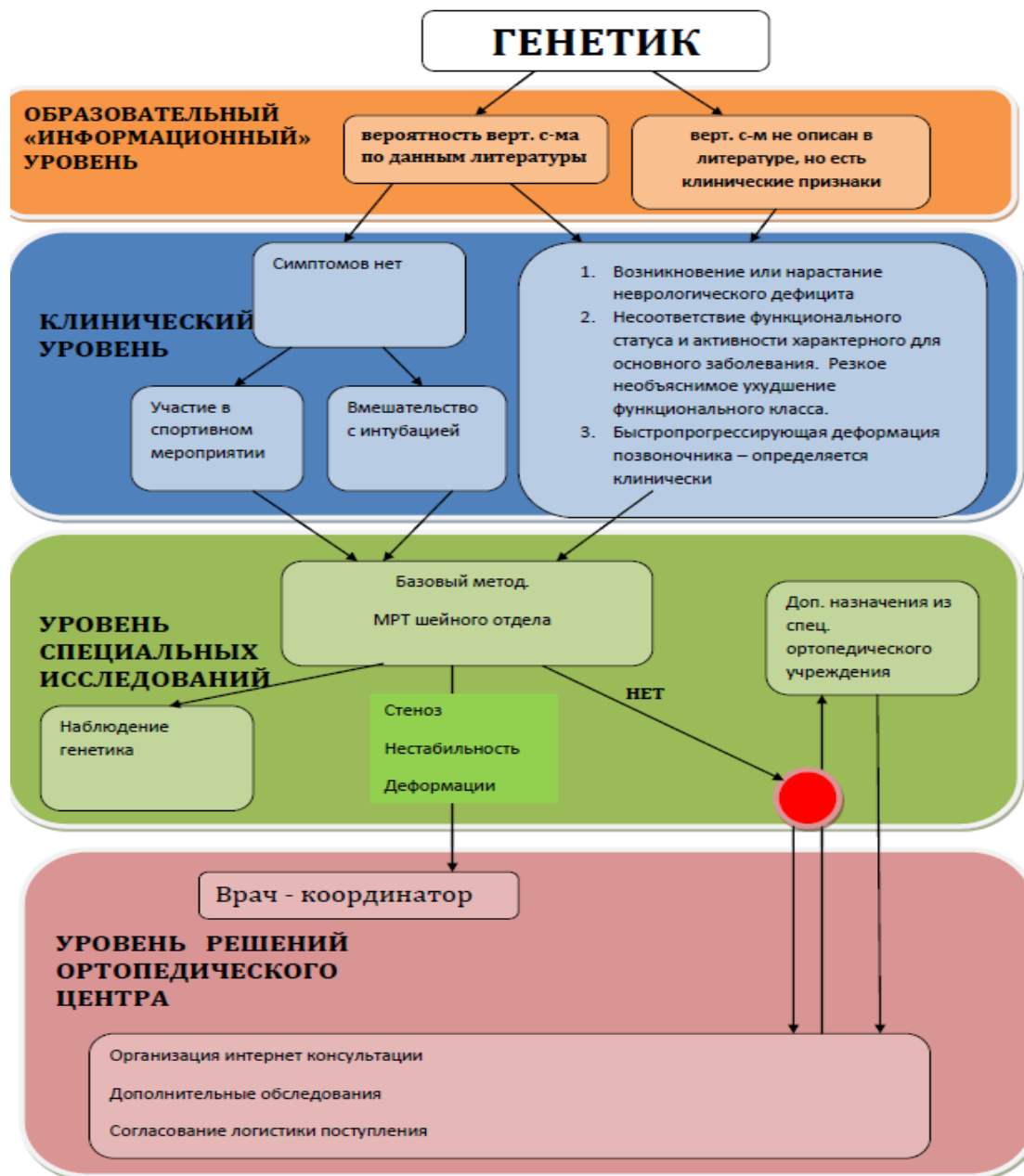
Клиническая оценка: физикальные шкалы

- mJOA Score
- Nurick scale (оценка миелопатии)
- тест 6-минутной ходьбы
- FIM (Functional Independence Measure)

Нейровизуализация

- Rg телеметрия всего позвоночника с захватом ТБС: каждые 12 мес
- При прогрессировании: каждые 6 мес
- MRI: каждые 12 мес
- Flex-Ext MRI: 1 раз в 3 года
- CT scan: pre-op

Взаимодействие



[Очирова П.В., 2017]

Когда оперировать?



Minireview

A multinational, multidisciplinary consensus for the diagnosis and management of spinal cord compression among patients with mucopolysaccharidosis VI

Guirish A. Solanki ^{a,*}, Tord D. Alden ^b, Barbara K. Burton ^c, Roberto Giugliani ^d, Dafne D.G. Horovitz ^e, Simon A. Jones ^f, Christina Lampe ^g, Kenneth W. Martin ^h, Maura E. Ryan ⁱ, Matthias K. Schaefer ^j

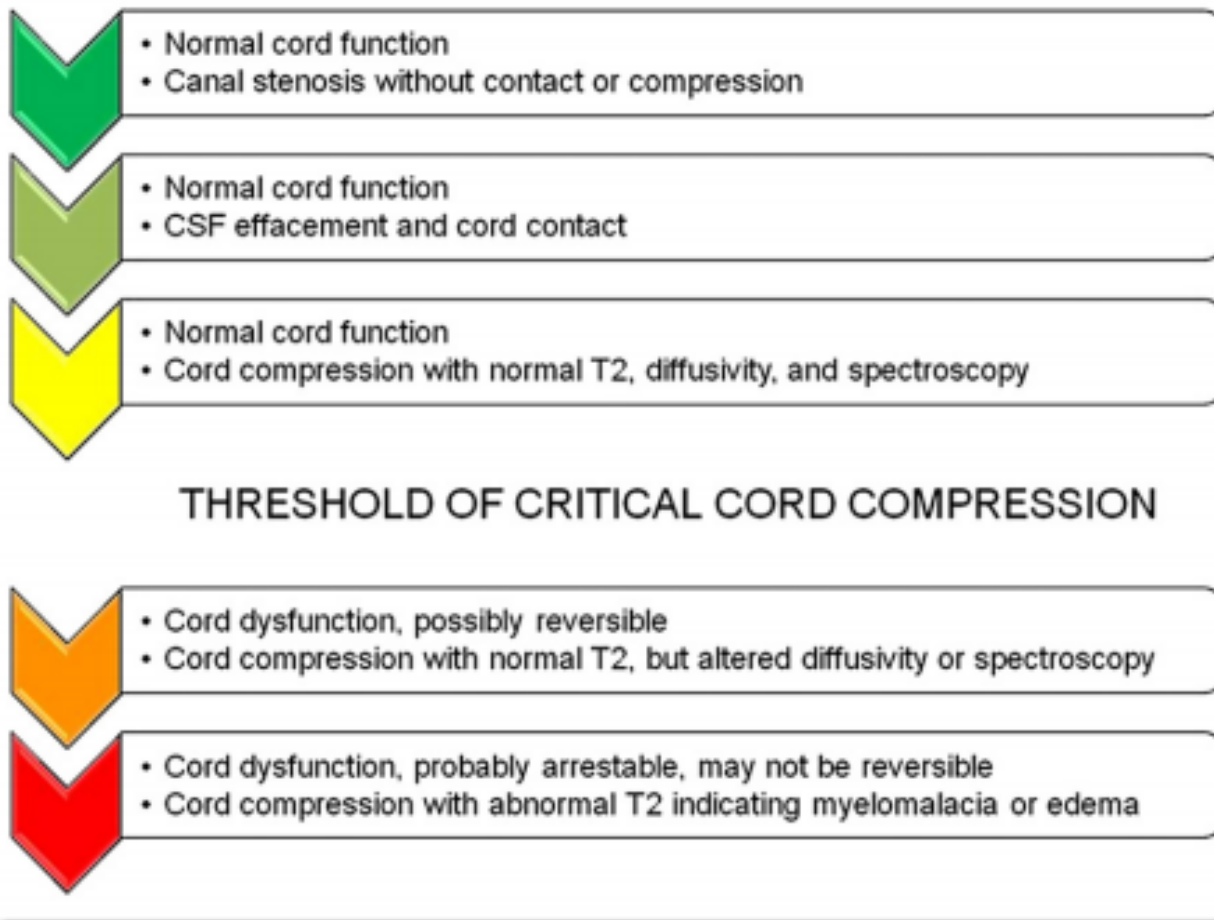


Fig. 2. Early intervention could alter the natural history of cervical cord compression in patients with mucopolysaccharidosis VI [59].

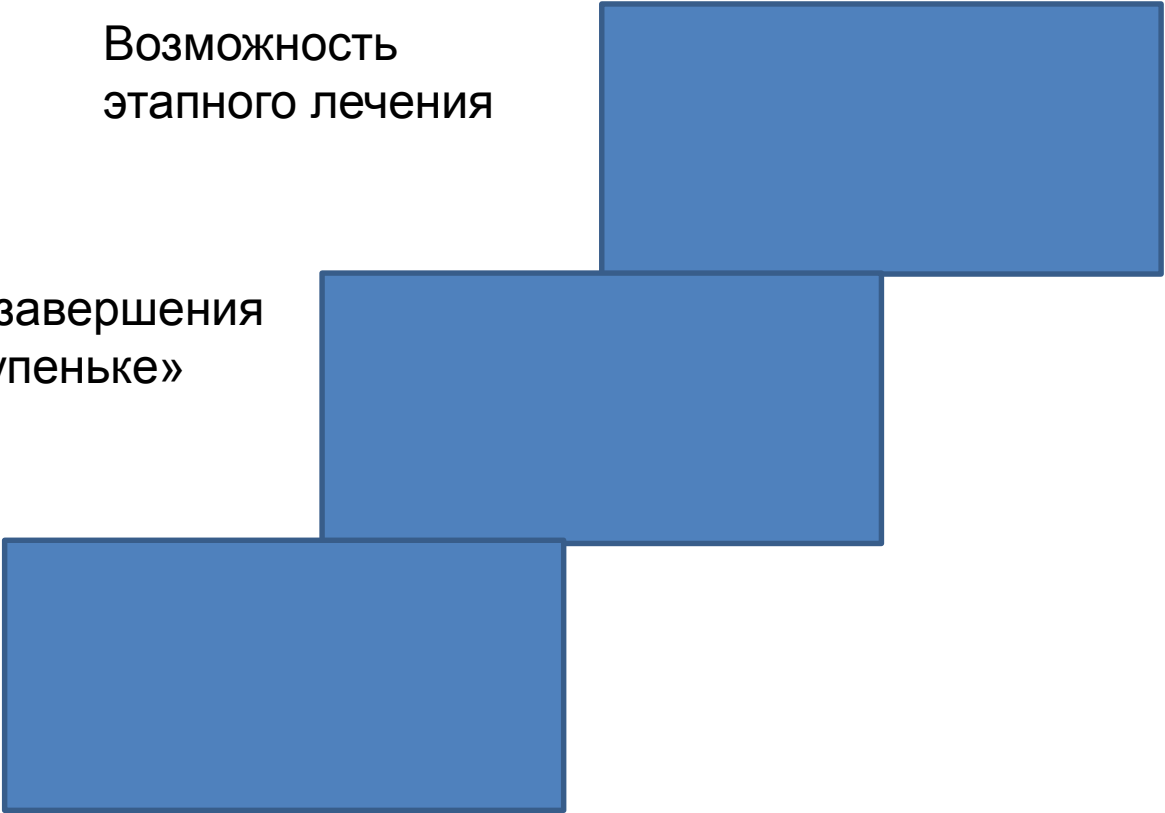
Хирургическое лечение: методы

Отдел позвоночника	Коррекция деформации	Декомпрессия спинного мозга
ШОП	+/-	+
ГОП	+	+/-
ПОП	+	-

[Tandon V., JBJS Br., 1996, (12 случаев),
Pauchard N. et al., JIMD, 2014 (3 случая),
Dede O. JBJS, 2013 (20 случаев),
Yasin M.N. et al., Spine, 2014 (33 пациента)
Garrido E. et al., Eur Spine J. 2014 (4 случая),
Baratela W.A. et al. J Pediatr Orthop. 2014 (4 случая)
Abelin Genevois K. JIMD, 2014 (72 случая)
Carelli Teixeira da Silva L.E. MUCOPOLYSACCHARIDOSIS. Coluna/Columna. 2016. (10 случаев)
Hansen D., Reddy G.D., Schwabe A. Spine, 2016 (1 случай)]

Тактика оперативного лечения

Возможность
этапного лечения

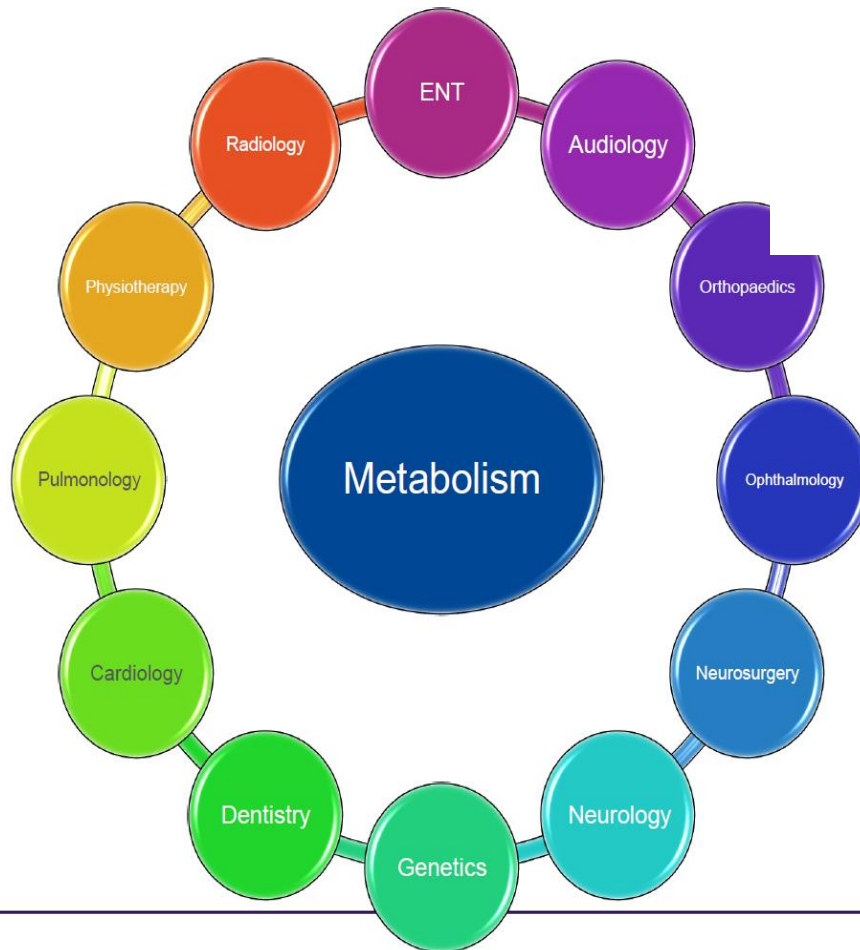


Возможность завершения
на каждой «ступеньке»

**Обсуждение «ступенчатого»
протокола операции**

Команда

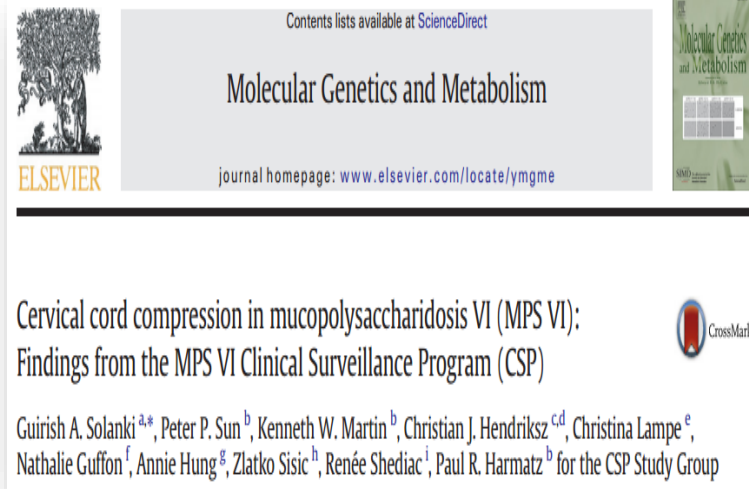
Infusion Nurse; Social Service/Psychologist; Genetic Counselor;
Physical & Occupational Therapist; Pharmaceutical Support Team,
National MPS Societies



Стеноз

- 134 пациента (**самое большое исследование**)
- Стеноз: **76%(101 пациент)**
- Ср. возраст: **15,24 лет**
- до 20 лет: **94%** до 6 лет: **11%** до 2 лет: **3%**
- Достоверная связь между тяжестью заболевания и стенозом
- Стеноз чаще у детей с низким ростом
- Структурные деформации позвонков: **93%**

- Хирургическая декомпрессия: **42%**
- Декомпрессия + стабилизация: **12%**
- Повторная декомпрессия: **15%**
- Осложнения - **5,1%**, летальный исход - 3,4% (**2 пациента**)



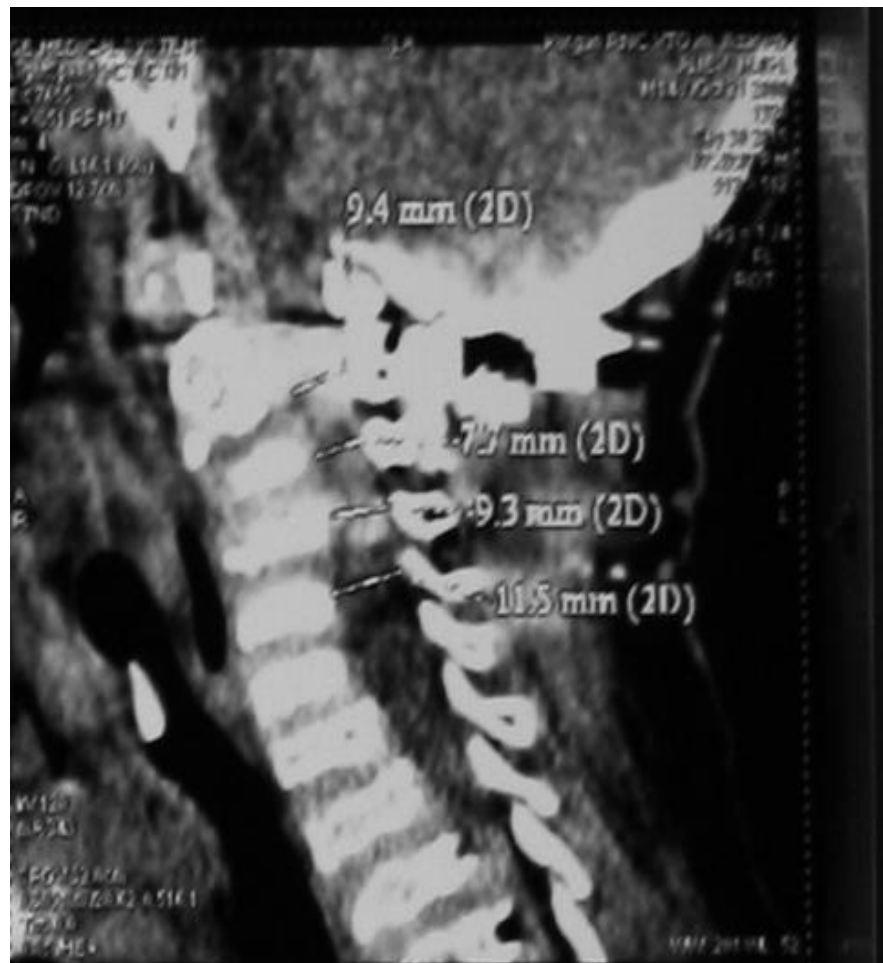
	Пол	Г.р.	Тип	ФЗТ	Операция	Динамика	Осложнения
1	♂	2009	IVA тип	–	18.11.2017 ЛЭ C1 – C2. Fusion C0-C3.	ASIA C > D	-
2	♀	2006	IVA тип	–	18.08.2014 ЛЭ C1. Fusion C0-C5. 03.12.2014 г. Fusion «growing rods» o4,5	ASIA C > D	-
3	♂	2000	IVA тип	+ с 2017г.	30.09.2015 ЛЭ C1. Fusion C0-C5. 30.09.2015 Реоперация. ЛЭ C2-C3-C4 позвонков, Fusion C0-C6. Установка эпидурального электрода. 31.05.2016 ЭЭС	Внезапная смерть в апреле 2019 год	ASIA C > A, B (руки)
4	♂	2011	IVA тип	–	12.08.2014 ЛЭ C2. FusionC0-C2. 21.11.2014 FusionTh10 – L2.	ASIA C > A, B (руки), Через 6 месяцев ASIA C > D	
5	♂	2008	IN тип	–	08.12.11 Fusion o3,5 02.08.12 Перемонтаж o5,5 18.11.2017 ЛЭ C1. Fusion C0-C5.	ASIA C > D Через 4 года ASIA D > C	-
6	♀	2007	VI тип	+ с 2017 г.	30.11.16г. Mayfield head clamp. при перелом чешуи левой височной кости. 30.11.2016 Репозиция височной кости. Пластика ТМО. 30.01.2017 ЛЭ C0 - C4. FusionC0-C6.	ASIA C > D	Фрактура височной кости. Купирование апноэ
7	♂	1988	VI тип	–	04.03.2014 Fusion o5,5 Th10-L5	ASIA C > E Через год - внезапная смерть	-
8	♀	1993	VI тип	+ с 2013 г.	05.12.2016 ЛЭ C2 - C5. Fusion C2-C6.	ASIA C > D	-
9	♂	2011	IVA тип	–	27.05.2019 ЛЭ C0 – Th1. Fusion C0-Th5	ASIA C > D	-



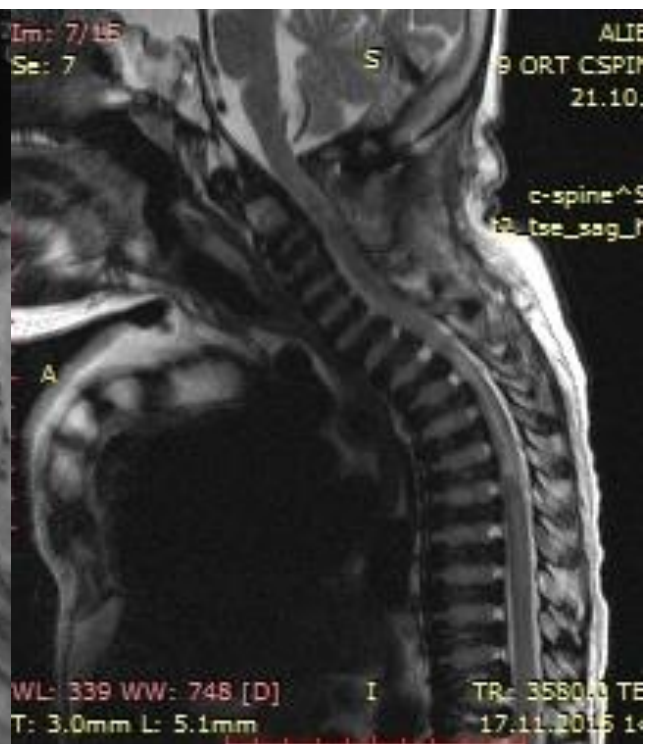
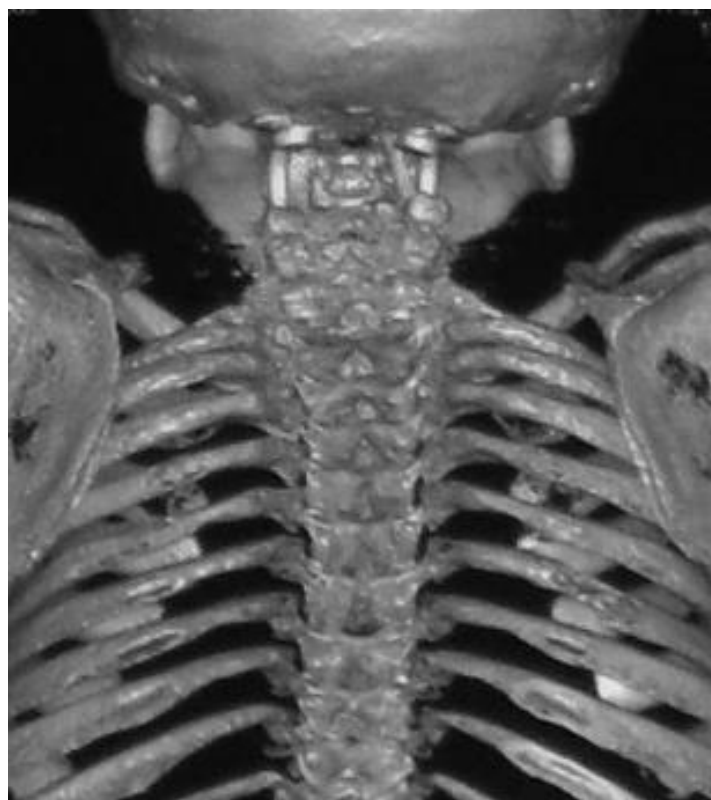
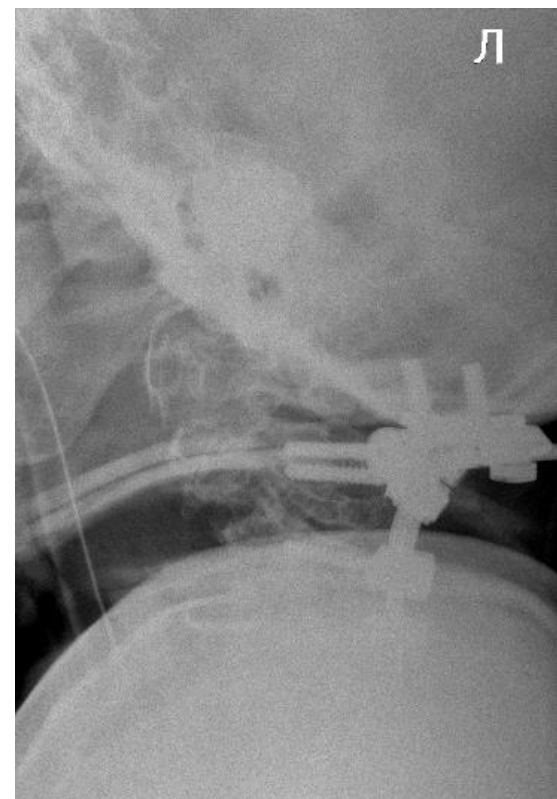
♂, 15. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 15. МПС IV А тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 15. МПС IV A тип (Моркио). Состояние после декомпрессии.
Верхний спастический парализ. **Нижняя спастическая парализация.**



♂, 15. МПС IV A тип (Моркио) Состояние после декомпрессии на уровне C0-C2. Верхний спастический парализ.

Нижняя спастическая параплегия.

Продленная декомпрессия C0-C5.



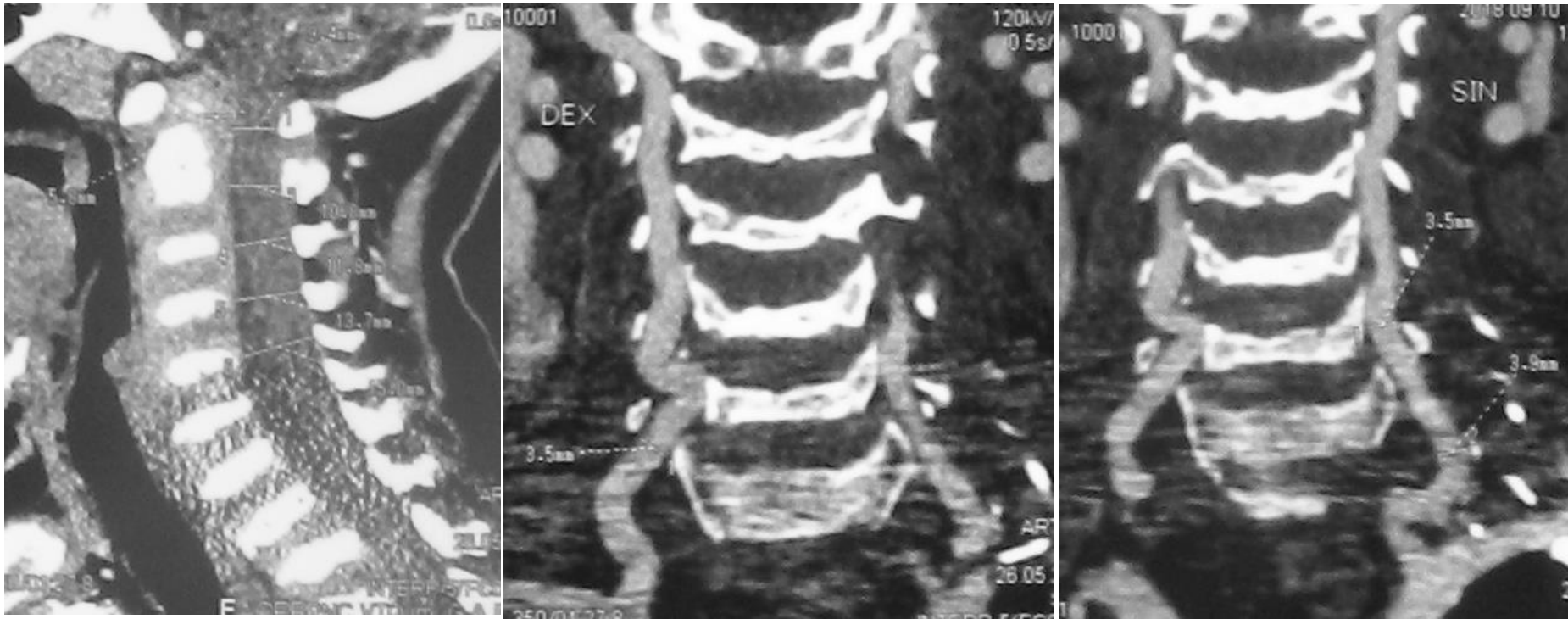
♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.

Тест 6 – минутной «ходьбы» до оперативного лечения



VID-20180831-WA0043.mp4

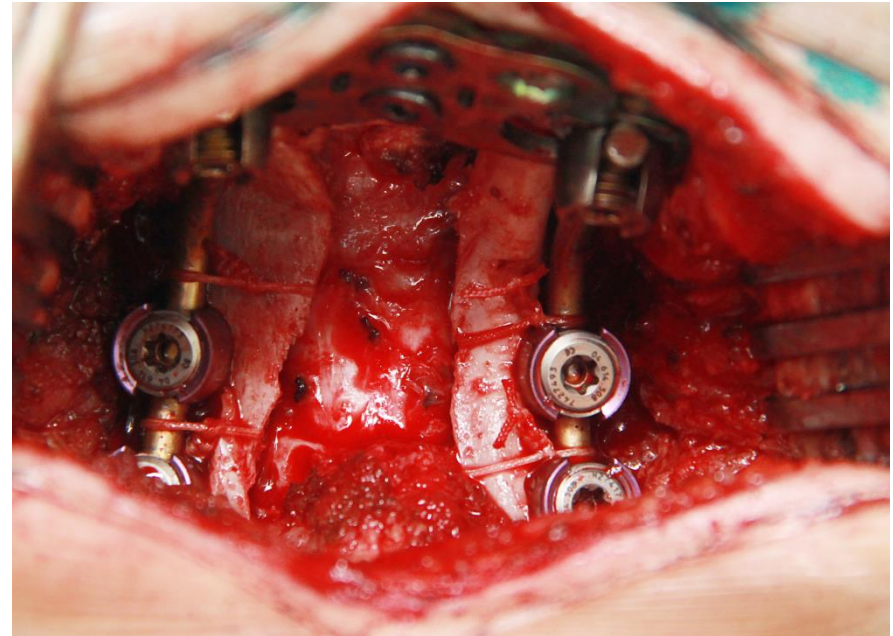
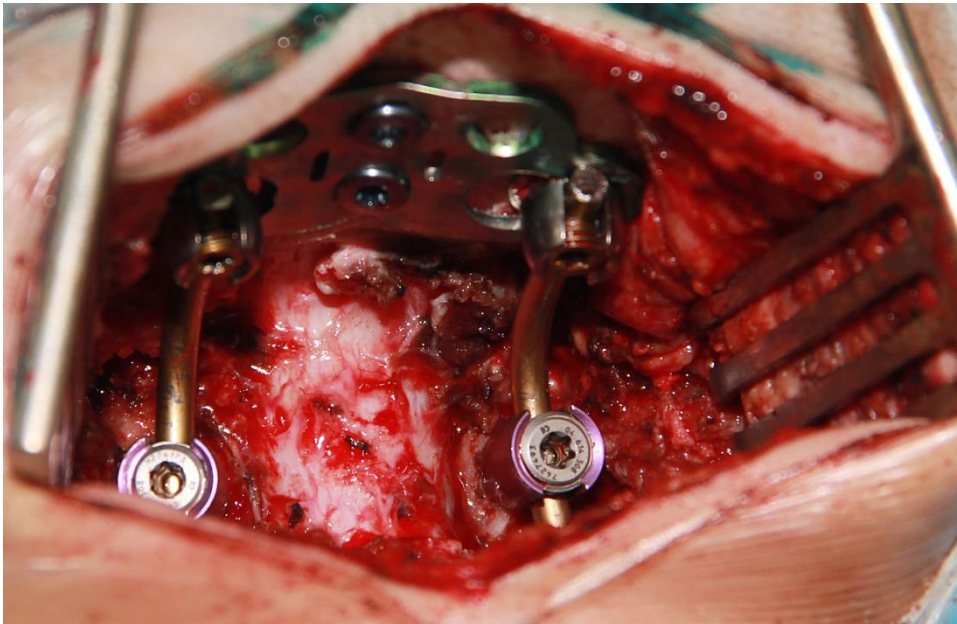
♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и
нестабильность. Спастический тетрапарез.



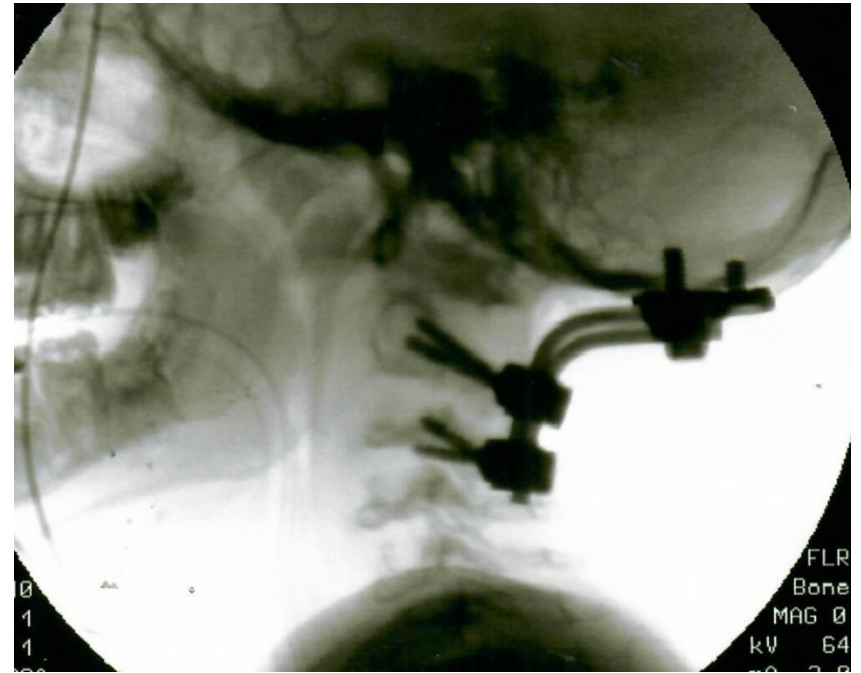
♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.

Тест 6 – минутной «ходьбы» после оперативного лечения



M2U02072.MPG

♂, 9 лет. МПС IV A тип (Моркио). Цервикальный стеноз и нестабильность. Спастический тетрапарез.



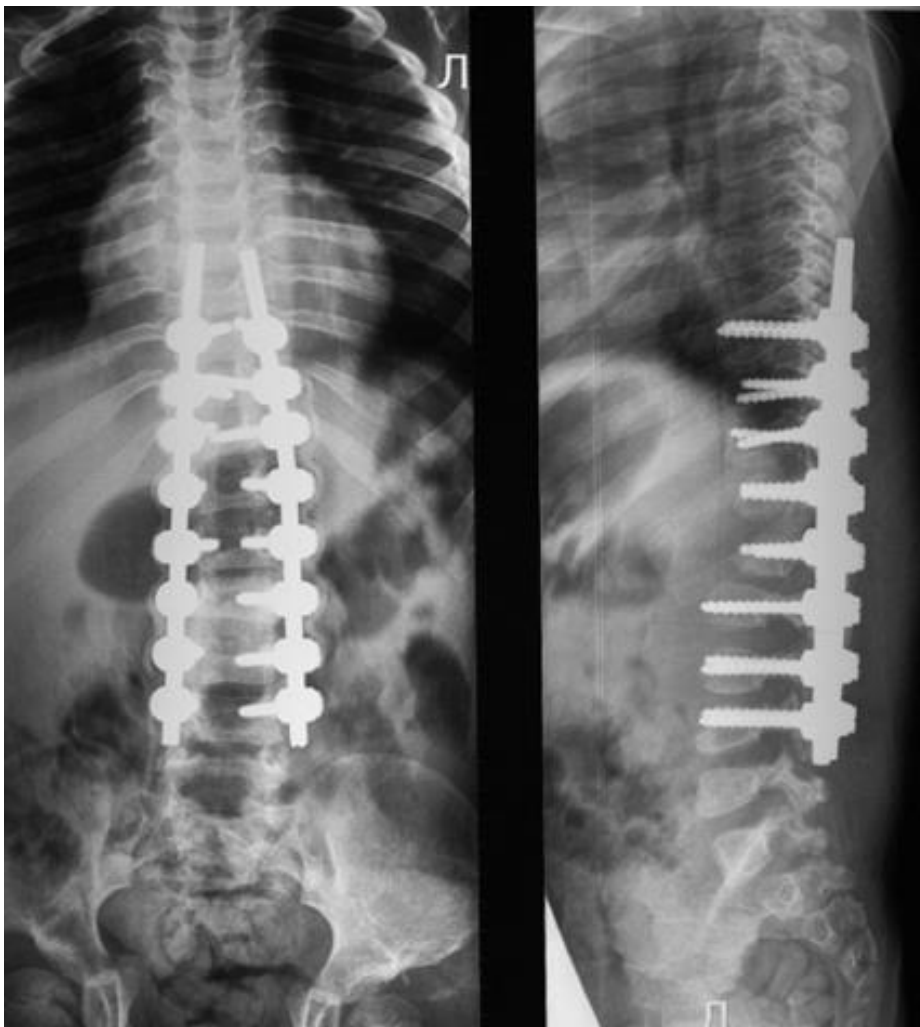
♂, 3,5. МПС ІН типа. Прогрессирующий кифоз 60°. Нижний спастический парапарез. **Откладывание операции приведет к плегии.**

Основной:

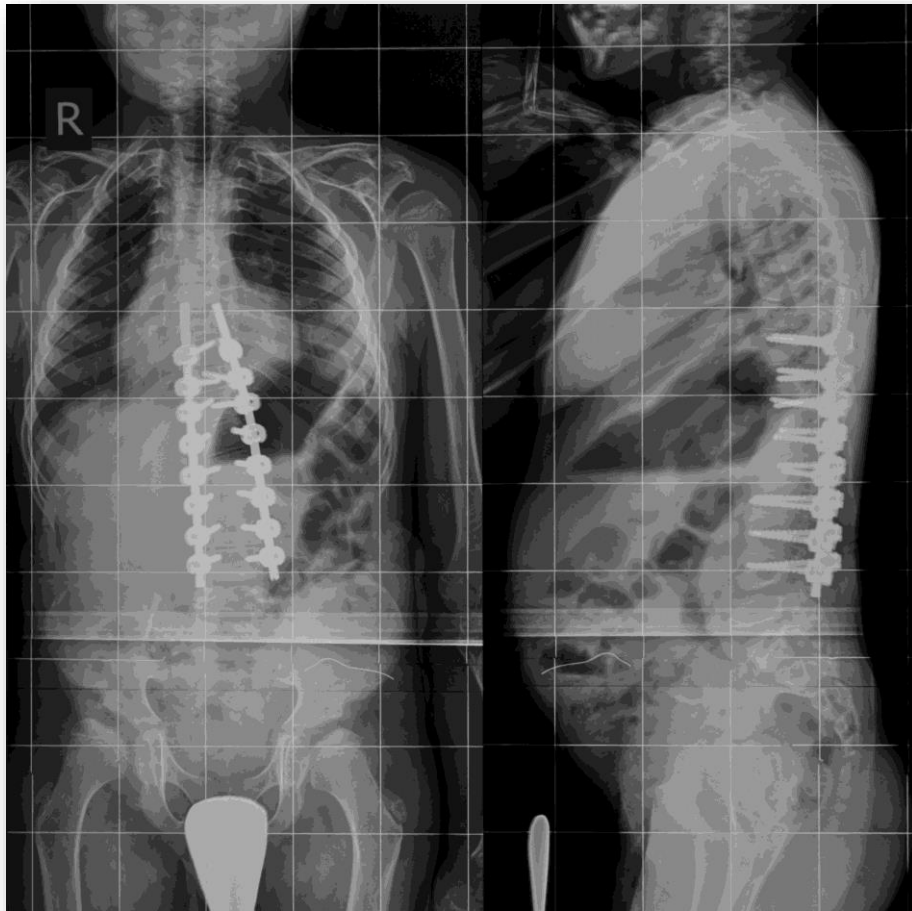
- Мукополисахаридоз 1 типа (синдром Гурлера).
- Прогрессирующий тяжелый кифоз грудно-поясничного отдела позвоночника. Умеренный нижний парапарез.

Сопутствующий:

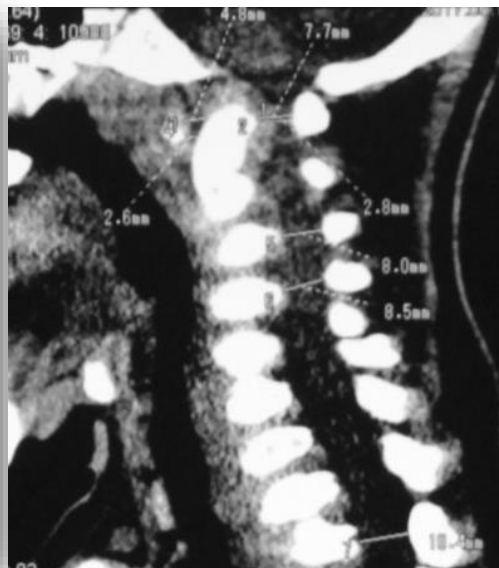
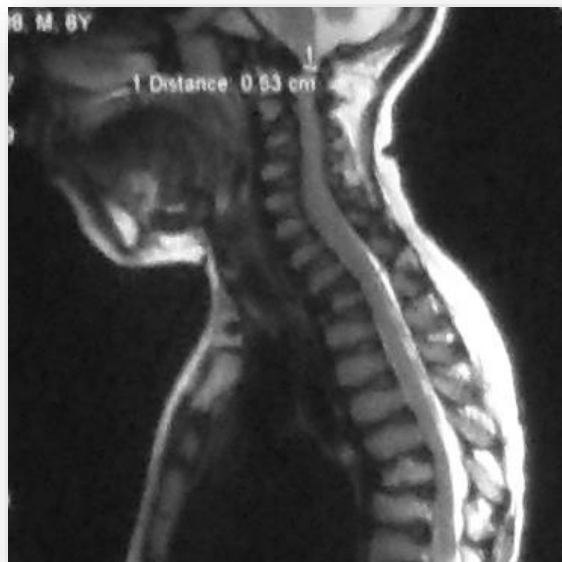
- Состояние после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.
- Реакция трансплантат против хозяина в виде мукозита полости рта.
- Кровяная химера.
- Рецидивирующий обструктивный бронхит.
- Хронический аденоидит (аденоиды 2-3 ст).
- Внутренняя гидроцефалия.
- Двусторонняя сенсо-невральная тугоухость 1-2 степени.
- Помутнение роговицы обоих глаз.
- Задержка психического развития.



♂, 3,5. МПС ІН типа. Нижний спастический парапарез.



♂, 8,5. МПС ІН типа. Нижний спастический парапарез. Стеноз на уровне краниовертебрального перехода.



♂, 8,5. МПС ІН типа. Нижний спастический парапарез. Стеноз на уровне краниовертебрального перехода.



♀, 10. МПС ?????. Нижний спастический парапарез.
Кифосколиотическая деформация позвоночника.

Выводы

1. Преимущество (профилактическая, возрастная)
2. Мультидисциплинарный подход и логистика
3. Синдромальная оценка статуса пациента
4. Необходимость единых протоколы ведения
5. Единая методология хирургических подходов при системной деформации
6. Решение ортопедических и нейрохирургических задач в одну сессию
7. Решение вопроса ферментозаместительной терапии



RARE
DISEASES
INTERNATIONAL



EURORDIS
Rare Diseases Europe



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



www.ilizarov.ru

poleen@yandex.ru