

## Концентрический склероз Бало (клиническое наблюдение и вопросы диагностики).

Прахова Л.Н., Савинцева Ж.И., Заволоков И.Г., Ильвес А.Г., Малахова Е.С., Трофимова Т.Н.

Учреждение Российской академии наук Институт мозга человека РАН

В статье представлено клиническое наблюдение больной концентрическим склерозом Бало, включая динамическое нейровизуализационное обследование - МРТ, МР-спектроскопию, ПЭТ. На основе литературных данных проведен краткий анализ современных диагностических возможностей этого редкого заболевания.

Ключевые слова: концентрический склероз Бало, МРТ, МР-спектроскопия.

Характерные морфологические изменения в ткани головного мозга, когда участки демиелинизации чередуются с зонами относительно сохранного миелина, впервые были описаны О. Марбургом в 1906 году в работе, посвященной острому рассеянному склерозу (РС). Спустя 21 год венгерский патолог J. Baló предложил заболевание с подобными морфологическими изменениями называть: «периаксиальным концентрическим лейкоэнцефалитом». Впоследствии его стали называть концентрическим склерозом Бало (КСБ). Его относят к редко встречающимся формам демиелинизирующих заболеваний. Рядом авторов КСБ рассматривается, как один из вариантов РС, однако в международной классификации болезней он кодируется в самостоятельной подрубрике. КСБ чаще встречается у мужчин молодого возраста [14]. Патоморфологически заболевание характеризуется наличием в центральной нервной системе (ЦНС) очагов чередования участков демиелинизации и лимфоцитарной инфильтрации с зонами относительно сохранного белого вещества [11,18]. Очаги чаще всего располагаются в больших полушариях головного мозга (ГМ), однако, в патологический процесс могут вовлекаться мозжечок, ствол мозга, спинной мозг и зрительные нервы [8,12,6]. После внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) появилась возможность диагностировать КСБ прижизненно. Впервые при помощи МРТ диагноз был поставлен в 1986 году, и к настоящему времени описано более 100 случаев.

Ранее считалось, что КСБ имеет быстро прогрессирующее, фатальное течение [1,3]. Однако за последнее десятилетие описаны случаи благоприятного развития заболевания со спонтанными ремиссиями или ремиссиями на фоне патогенетической терапии, что, вероятно, связано с возможностями ранней нейровизуализационной диагностики. [11,9,13].

Приводим клиническое наблюдение

Женщина 51 года обратилась 01.03.2010 г. с жалобами на боли по задней поверхности шеи, периодическую неловкость в левых конечностях, шаткость походки. При объективном осмотре: менингеальных симптомов нет. Определялся легкий левосторонний центральный гемипарез. Отсутствие кожных рефлексов. Легкий интенционный тремор в левых конечностях, легкие нарушения статики и ходьбы по прямой линии. Умеренное снижение глубокой чувствительности в левых конечностях.

Анамнез заболевания: летом 2009 г. перенесла психотравмирующую ситуацию, затем ангину, с чем связывала появление умеренной астении. В начале ноября 2009 г. после занятий фитнесом появились боли в области задней поверхности шеи, онемение мизинца левой руки. 18.11.2009 г. на фоне резкого подъема АД до 190/100 мм рт ст развился выраженный левосторонний гемипарез. С подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения была госпитализирована в стационар по месту жительства. С диагностической целью 06.01.2010 г. больной была выполнена МРТ головного мозга. Выявленные на МРТ изменения (рис.1) были расценены как метастатическое поражение.

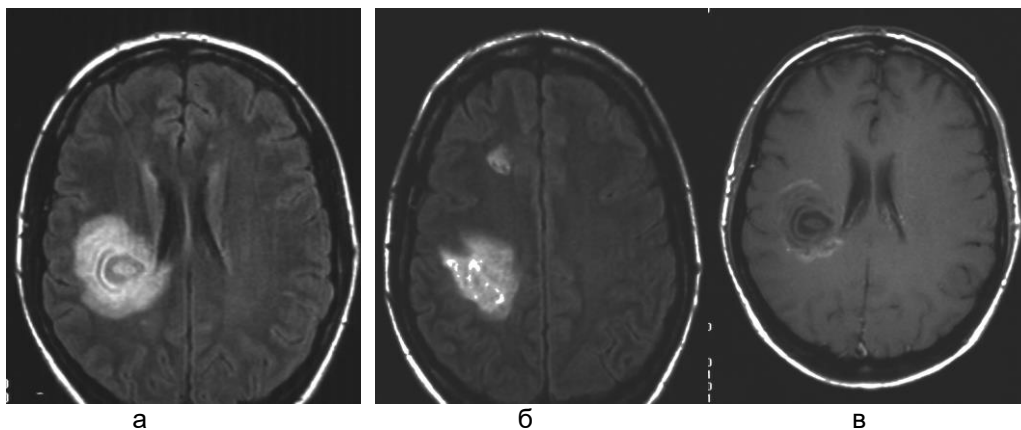


Рис.1

а, б: импульсная последовательность FLAIR (TR/TE = 630/14 ms) – два однотипных патологических образования с нечеткими контурами и чередованием полос повышенного и пониженного МР-сигнала.

в: постконтрастное T1-взвешенное изображение (TR/TE = 840/14 ms) – интенсивное ламинарное контрастное усиление.

Больная получала дегидратационную терапию, на фоне которой отмечался частичный регресс гемипареза. Была выписана из стационара на амбулаторное обследование и лечение. Однако при соматическом обследовании данных за онкопатологию выявлено не было. Для исключения паразитарного поражения головного мозга больная обследована инфекционистом. Были исключены описторхоз, токсокароз, аскаридоз, нейроборрелиоз, ВИЧ. В сыворотке крови выявлены антитела к Эпштейн-Барр вирусу (EBV), цитомегаловирусу (CMV), герпес вирусу 1 и 2 типов (HSV), *Toxoplasma gondii*. Таким образом, клинический диагноз пациентки оставался неясным. С целью исключения опухолевой природы поражения головного мозга была направлена в лабораторию позитронно-эмиссионной томографии в Институт мозга человека РАН для проведения позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с туморотропным препаратом [ $^{11}\text{C}$ ]метионином.

При проведении ПЭТ с [ $^{11}\text{C}$ ]метионином патологически повышенного накопления радиофармпрепарата в супра- и субтенториальных структурах головного мозга, включая паравентрикулярный отдел теменной доли и лобную долю правого большого полушария, соответственно зонам измененного сигнала на представленных МРТ, выявлено не было (рис.2), что позволило исключить опухолевый генез поражения.

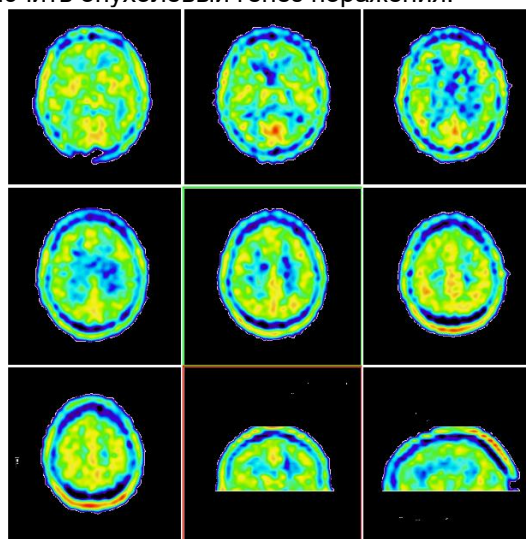


Рис.2

ПЭТ с [ $^{11}\text{C}$ ]метионином патологически повышенного накопления радиофармпрепарата не выявлено.

С целью уточнения диагноза и динамики патологического процесса пациентке была рекомендована повторная МРТ. Исследование выполнено 16.03.2010 г. на МР-томографе Philips Achieva 3T с использованием 8-канальной головной катушки в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях в следующих режимах: T2-ВИ, FLAIR-ИП и DWI, T1-ВИ, а также проведено постконтрастное исследование T1\_3D\_POST SENSE с

введением Магневиста в дозе 20 мл, МР-трактография и протонная МР-спектроскопия. В белом веществе правого большого полушария суправентрикулярно выявлены два патологических очага без признаков отёка и объёмного воздействия на стенку бокового желудочка, которые имели однотипную слоистую структуру с чередованием участков гипер- и изоинтенсивного сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ). После внутривенного введения Магневиста на отсроченных на 15 минут сериях изображений отмечалось слабое контрастное усиление, которое также имело ламинарный характер (рис.3 а, б, рис.4).

При анализе МР-спектра, взятого из большого очага, обнаружено снижение пика N-ацетиласпартата, повышение пика холина, патологические пики молочной кислоты и липидов (рис. 5).

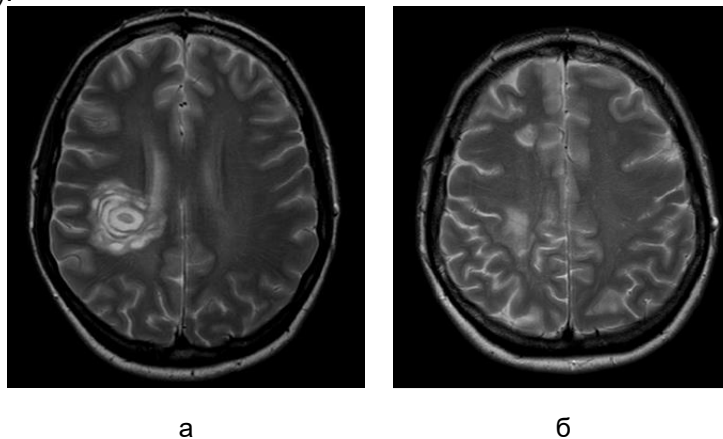


Рис.3.

а: T2-взвешенное изображение (TR/TE = 3000/80 ms) - крупное образование с чередованием участков гипер- и изоинтенсивного сигнала. Прилежащие ликворные пространства не деформированы. б: Маленький очаг в правой лобной доле, имеющий типичную ламинарную структуру.

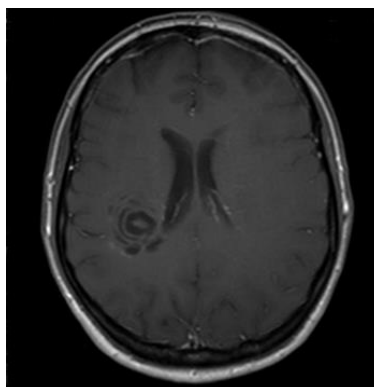


Рис.4

Постконтрастное T1-взвешенное изображение (TR/TE = 700/10 ms) – слоистое слабо-интенсивное контрастное усиление.

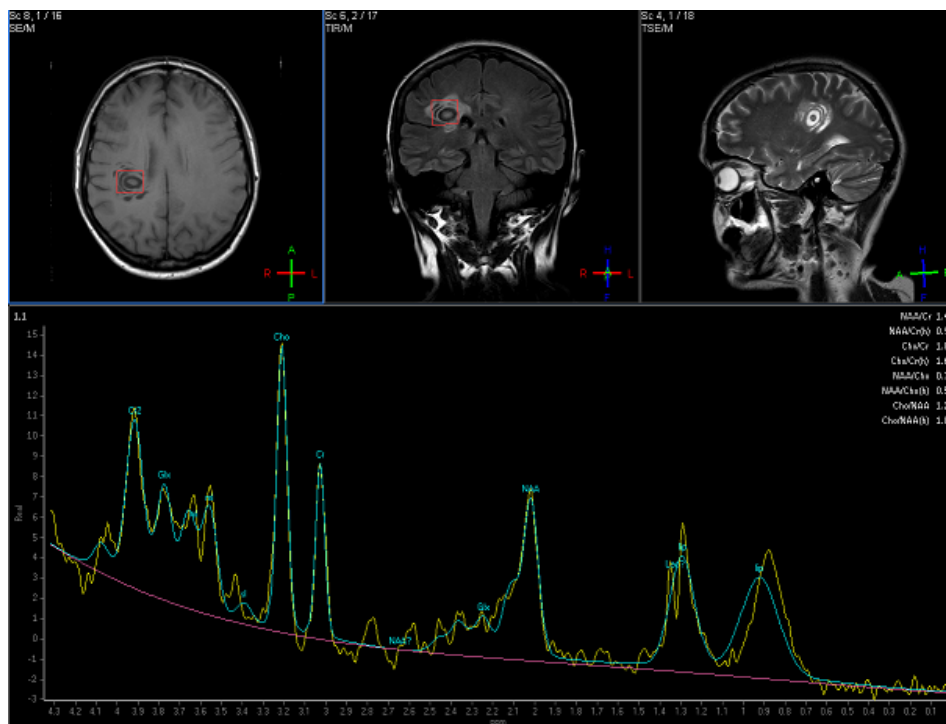


Рис.5

Одновоксельная протонная МР-спектроскопия по водороду (TR/TE = 2000/36 ms, PRESS, VOI 20x20x18 mm) – повышенный пик холина, патологический липид-лактатный комплекс, сниженный пик N-ацетил аспартата.

На основании проведенного клинического и нейровизуализационного обследования больной поставлен диагноз: концентрический склероз Бало. От предложенной госпитализации с целью биопсии очагов и проведения терапии пациентка отказалась по семейным обстоятельствам.

В апреле 2010 г. после ОРВИ с выраженной гипертермией состояние больной ухудшилось: выросла слабость в левых конечностях, ухудшилась походка. 11.05.2010 была госпитализирована в отделение функциональной неврологии Института мозга человека РАН. В неврологическом статусе по сравнению с первичным осмотром отмечено нарастание левостороннего гемипареза до 4-х баллов и атаксии. Чувствительные нарушения оставались на прежнем уровне. В клиническом анализе крови: легкая гипохромная анемия, повышение скорости оседания эритроцитов до 21 мм/ч. Клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ – в пределах нормы. Клинический анализ ЦСЖ: б/цв, прозрачный, белок 0,58 г/л, сахар 2,93 ммоль/л, цитоз 14/мм<sup>3</sup>. Изофокусирование олигоклональных иммуноглобулинов (ОКИ): в сыворотке крови не обнаружен, в ликворе больше 10 олигоклональных полос. ПЦР в ЦСЖ на HSV, CMV, Chlam.Trachomatis, Borrelia spp., Toxoplasma gondii, вирусу герпеса человека тип 6 (HHV1), EBV – отрицательны. При осмотре окулистом выявлены ангиопатия сетчатки, гиперметропия слабой степени обоих глаз. Зрительные вызванные потенциалы: убедительных признаков нарушения проведения по зрительным путям ЦНС при стимуляции с обеих сторон не выявлено. Признаков снижения уровня функциональной активности нейронов проекционных зон коры нет.

Проведена пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в/в капельно №3, курс лечения вазоактивными препаратами, подобрана антигипертензивная терапия. На фоне лечения отмечен полный регресс левостороннего гемипареза, частичный регресс координаторных и чувствительных расстройств. На контрольном МРТ-обследовании, выполненном 11.06.2010 по прежней программе отмечено отсутствие накопления контраста очагами, снижение пиков липидов и молочной кислоты при спектроскопии очага.

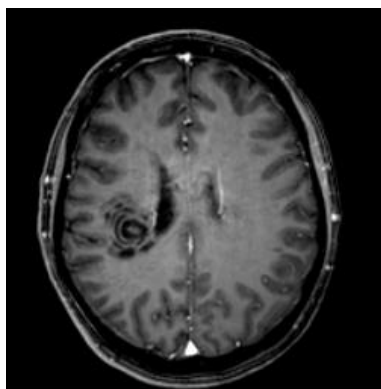


Рис.6

Контрольная МРТ. Постконтрастное T1-взвешенное изображение (TR/TE = 7,3/3,8 ms)– накопления контрастного вещества не отмечается.

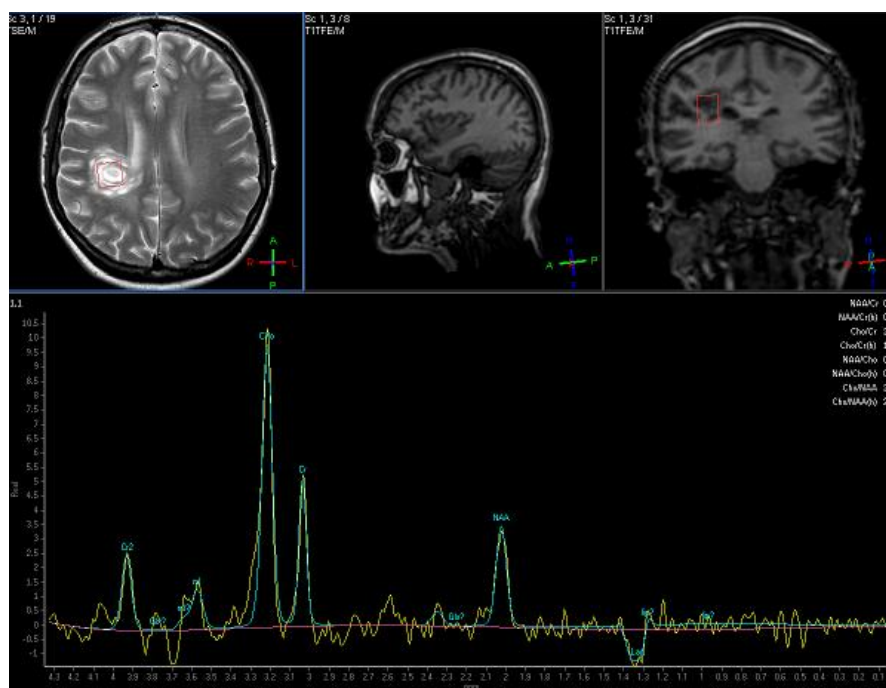


Рис.7

MRS спустя 3 месяца (TR/TE = 2000/36, PRESS, VOI 20x20x18 mm) – обращает на себя внимание снижение пиков липидов и молочной кислоты.

### Обсуждение

До настоящего времени критерии диагностики и стандарты лечения КСБ не разработаны. Хотя крупные очаги «типа Бало» встречаются крайне редко, небольшие концентрические очаги с чередованием полос демиелинизации и сохранного миелина – нередкая находка при обострении РС и, менее часто, при хронических формах заболевания [5]. Несмотря на наличие ряда гипотез, патофизиологические механизмы формирования подобных очагов до настоящего времени остаются не ясными. С.Courville и позже W.Мооге с соавт. предполагали, что развитие очагов может быть прямым результатом микротромбозов церебральной капиллярной сети [7,12]. Однако, «васкулярная» теория не дает возможности объяснить ламинарный характер демиелинизации. Высказывалось предположение, что зоны «неповрежденного» белого вещества являются зонами ремиелинизации, а в более поздних работах утверждалось, что это участки, в которых белое вещество находится на начальных стадиях демиелинизации [18]. С.Stadelmann с соавт [16] считают, что участки относительно сохранного миелина в радиально распространяющемся миелнокластическом процессе можно объяснить тем, что, возникшая при повреждении ткани мозга, митохондриальная дисфункция запускает локальные протекторные механизмы в ограниченной зоне вокруг зоны демиелинизации, способствуя формированию ламинарного паттерна.



Необычная структура очагов находит своё отражение на МРТ: участки демиелинизации имеют гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ, а прослойки частично сохранной ткани – изоинтенсивны белому веществу головного мозга [10, 2]. Таким образом, очаги отличаются специфической слоистой структурой, которую сравнивают с «годовалыми кольцами на спиле дерева». Ранее с целью дифференциальной диагностики и исключения опухолевого процесса проводилась биопсия очагов. Однако с появлением высокопольных аппаратов, благодаря патогномичной МРТ-картине стало возможным успешно прижизненно диагностировать КСБ. В настоящее время показано, что очаги при КСБ приобретают характерный концентрический вид лишь по мере развития заболевания. Центральная часть очага представляет собой наиболее «старый» участок, от которого с течением времени центробежно распространяются новые зоны демиелинизации. Этот факт объясняет трудности диагностики склероза Бало при остром, инсультоподобном, дебюте заболевания, когда обычной МРТ-находкой является достаточно гомогенная зона или несколько зон гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ, которые лишь в последующем приобретают характерный слоистый вид [6]. В описываемом случае дебют заболевания носил инсультообразный характер, однако картина МРТ сразу же позволила исключить наличие у больной острое нарушение мозгового кровообращения.

Редкая встречаемость КСБ может быть причиной трудности интерпретации даже характерной МРТ-картины. При проведении дифференциального диагноза рассматривается широкий круг заболеваний, ассоциированных с множественным или одиночным очаговым поражением мозга: острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ), РС, опухоли и абсцессы головного мозга, паразитарные и другие инфекционные заболевания.

В описываемом случае против его опухолевого генеза свидетельствовало отсутствие признаков «плюс-ткани» (перифокального отёка, масс-эффекта на стенку прилежащего желудочка) по данным МРТ, а также отсутствие накопления тумороспецифичного [<sup>11</sup>C]метионина очагами при ПЭТ-исследовании. Кроме того, на контрольной МРТ не выявлено накопления контрастного вещества, что наблюдалось бы в случае опухолевой природы очагов. Абсцесс головного мозга исключен на основании отсутствия перифокального отёка, слабого отсроченного контрастного усиления по типу незамкнутых колец, что свидетельствует об отсутствии капсулы, характерной для абсцесса. Кроме того, при ПЭТ аметаболической зоны, которая соответствовала бы гнойному содержанию, не выявлено. Интратекальная продукция ОКИ отсутствует при ОДЭМ, в то время как при КСБ непостоянна. [8,10]. Для РС, иногда сопровождающегося наличием на МРТ подобных изменений, помимо типичных очагов демиелинизации, характерен значительно меньший размер очагов, имеющих слоистую структуру [15]. В то же время необходимо отметить отсутствие полного консенсуса в вопросе о самостоятельности нозологической формы КСБ. Часть авторов рассматривают заболевание, как особую форму РС. С другой стороны, описана трансформация очагов КСБ в типичные для РС очаги демиелинизации, а также одновременное существование двух типов очагов [17].

В связи с выделением различных типов течения заболевания в настоящее время предложена классификация КСБ (Табл.1)[4].

**Таблица 1 Классификация типов КСБ**

<b>Тип</b>	<b>Характеристики</b>
Монофазный, самоограничивающийся	Монофазное, без повторных обострений после дебюта.
Ремиттирующий	Ремиттирующее течение, характеризующееся повторными ухудшениями неврологических функций с частичным или полным восстановлением.
Первично-прогрессирующий	Медленное и непрерывное нарастание симптомов без обострений и ремиссий.

Таким образом, проведенное обследование с учетом имеющихся в настоящее время литературных данных позволило диагностировать у наблюдаемой нами пациентки концентрический склероз Бало, ремиттирующее течение.

Анализ литературных данных и данного клинического случая позволяет говорить о том, что ламинарный паттерн МРТ-очагов при исключении опухолевых, инфекционных, паразитарных и др. поражений головного мозга позволяет диагностировать КСБ, не прибегая к гистологическому исследованию биоптата.

## Литература.

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. «Рассеянный склероз» Москва 1997 с.239 – 240.
2. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. "Диагностическая нейрорадиология" второе издание в 3х томах Т.3 Москва 2008г. С-454
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. «Рассеянный склероз» Москва 2010 с. 110.
4. Anschel D.J. Reply to the paper by Wiendl et al.: diffusion abnormality in Baló's concentric sclerosis: clues for the pathogenesis. *Eur Neurol* - 2006, 55: p.111–112.
5. Barnett MH, Prineas JW. Relapsing and remitting multiple sclerosis: pathology of the newly forming lesion. *Ann Neurol* 2004; 55: p. 458–68.
6. Chen C.J., Chu N.S., Lu C.S., Sung C.Y. Serial magnetic resonance imaging in patients with Balo's concentric sclerosis: natural history of lesion development. *Ann Neurol* - 1999;46: p.651–656.
7. Courville C.B. Concentric sclerosis. In: Vincken P.J., Bruyn G.W., eds. *Handbook of Clinical Neurology*, Volume 9. Amsterdam: North Holland - 1970; p.437–451.
8. Gray F, Leger JM, Duyckaerts C, Bor Y. Balo's concentric sclerosis: lesions restricted to the pons. *Rev Neurol (Paris)* 1985; 141:p. 43–45.
9. Gu J., Wang R., Lin J., Fang S. Concentric sclerosis: Imaging diagnosis and clinical analysis of 3 cases. *Neurol India* - 2003 Vol. 51, Issue 4, p.528-530;
10. Jamie T. Caracciolo, Ryan D. Murtagh, Aryn M. Rojiani, and F. Reed Murtagh. Pathognomonic MR Imaging Findings in Balo Concentric Sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* – 2001 February, 22 p.292–293.
11. Karaarslan E., Altintas A., Senol U., Yeni N., Dincer A., Bayindir C., Karaagac N., Siva A. Balo's Concentric Sclerosis: Clinical and Radiologic Features of Five Cases. *AJNR Am J Neuroradiol* – 2001 August, Vol. 22: p.1362–1367.
12. Moore W., Neumann P.E., Suzuki K, Lijtmaer H.N., Traugott U., Raine C.S. Balo's concentric sclerosis: new observations on lesion development. *Ann Neurol* 1985;17: p. 604–611
13. Mowry E.M., Wo J.H., Ances B.M.. Baló's concentric sclerosis presenting as a stroke-like syndrome. *Nature Clinical Practice Neurology* - 2007 June Vol. 3 N6, p.349-354.
14. Ng S.H. et al. MRI features of Baló's concentric sclerosis. *Br J Radiol* (1999) 72: p. 400–403.
15. Poser C.M. and Brinar V.V. The nature of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* - 2004, 106: p.159–171.
16. Stadelmann C., Ludwin S., Tabira T., Guseo A., Lucchinetti C.F., et al. Tissue preconditioning may explain concentric lesions in Balo's type of multiple sclerosis. *Brain* - 2005;128: p. 979–987.
17. Wang C., Zhang K.N., Wu X.M., Huang G., Xie X., Qu X.H., Xiong Y.Q. Baló's disease showing benign clinical course and co-existence with multiple sclerosis-like lesions in Chinese *Mult Scler* April 2008 14: 418-424
18. Yao D.L., Webster H.D., Hudson L.D., Brenner M., Liu D.S., Escobar A.I., Komoly S. Concentric sclerosis (Baló): morphometric and in situ hybridization study of lesions in six patients. *Ann Neurol* - 1994 Jan;35(1): p.18-30.