

Семейные случаи мальформации Киари I типа

Н.Е. Крутина, В.М. Белодед, М.В. Налесник, Е.Е. Усольцева, А.Э. Цориев, А.В. Гулин

В неврологической практике часто встречаются больные с аномалиями краниовертебральной области (КВО), в частности, с мальформацией Киари I типа (МК I). МК I проявляется опущением миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия (БЗО) [17]. Внедрение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в клиническую практику позволило с большой точностью диагностировать МК I [1,17] и доказать ее частое сочетание с аномалиями КВО и синрингомиелией [2-4,6,13,16]. Имеются публикации с описанием семейных случаев МК I, в ряде которых обращается внимание на сочетание МК I с аномалиями свода и основания черепа, уменьшающими объем задней черепной ямки (ЗЧЯ) [1,7-15,17,19,20]. Наличие семейных случаев МК I свидетельствует о вероятном участии наследственных факторов в ее происхождении. В настоящей работе обследованы родственники пациентов с МК I с целью выявления у них аномалий свода и основания черепа, МК I и синрингомиелии, что позволило бы уточнить вопросы этиологии МК I.

Материал и методы исследования

Работа по изучению семейного характера МК I была проведена на базе клиники нервных болезней и нейрохирургии Уральской государственной медицинской академии. У 47 пациентов с МК I (36 женщин и 11 мужчин) был обследован 91 родственник первой степени родства (родители, сibsы, дети). Всем было проведено неврологическое обследование и МРТ. У пациентов с МК I кроме смещения миндалин мозжечка во всех случаях имелось и смещение каудальных отделов продолговатого мозга ниже уровня большого затылочного отверстия (БЗО), что отмечалось еще С.Н.

Давиденковым [2]. Выраженность МК I оценивали в процентах по отношению части продолговатого мозга, опущенной ниже уровня БЗО (линия McRae), ко всей длине продолговатого мозга, измеряемых на срединных сагиттальных срезах МРТ в режиме T1W. У 120 лиц контрольной группы, не имеющих патологии строения черепа и мозга, опущение продолговатого мозга в среднем составило $18,5\% \pm 0,7\%$. Больные с МК I были разделены на 3 группы по степени выраженности опущения продолговатого мозга: 1 степень опущения продолговатого мозга составила 20% - 25%, 2 степень - 26-59%, 3 степень - 60% и более. Проведен анализ встречаемости базилярной импрессии; ее наличие определяли на основании расчета общепринятых рентгенометрических показателей [4]. Ввиду того, что у больных с МК I часто выявлялась долихоцефалическая форма черепа с уменьшением вертикального размера свода, производили измерение высоты свода черепа по перпендикуляру, опущенному от наиболее высоко расположенной точки внутренней костной пластинки свода черепа до линии Twining.

Результаты

Неврологические проявления заболевания у пробандов и их родственников были типичными для патологии КВО [2-6]. Встречаемость клинических симптомов представлена в табл. 1. Как видно из табл. 1, определялся полиморфизм неврологических симптомов как среди пробандов, так и среди их родственников. Из 91 родственника у 33 (36,3%) имелась объективная неврологическая симптоматика, которая, как правило, была выражена слабее, чем у пробанда. В табл. 2 сопоставлены аномалии черепа и нервной системы у пациентов

Таблица 1. Неврологические нарушения у пациентов с МК I и их родственников

Неврологические нарушения	Пациенты с МК I (n=26)	Пациенты с МК I+Syr (n=21)	Родственники (n=91)
Глазодвигательные	4 (15%)	2 (10%)	–
Вестибулярно-мозжечковые	24 (92%)	19 (90%)	32 (35%)
Бульбарные	12 (46%)	16 (76%)	8 (9%)
Проводниковые (двигательные и чувствительные)	9 (35%)	19 (90%)	3 (3%)
Сегментарные (двигательные и чувствительные)	2 (8%)	21 (100%)	1 (1%)
Отсутствие	–	–	58 (64%)

Примечание: МК I – мальформация Киари I типа; Syr – сирингомиелия.

с МК I и их родственников. У всех 47 пробандов имелась МК I в сочетании с костными аномалиями свода или основания черепа. Из них у 5 пробандов МК I была 1 степени, у 23 – 2 степени и у 19 – 3 степени выраженности. Среди 47 пробандов у 4 было только снижение высоты свода черепа, у 11 – базиллярная импрессия, а у 32 (68,1%) пробандов определялась комбинированная патология свода и основания черепа. У 26 пробандов определялась только МК I, а у 21 пробанда – МК I в сочетании с сирингомиелией. Родственники, как правило, имели однотипную с пробандом комбинацию морфологических изменений (табл. 2). У 81 (89,0%) из 91 родственника имелась изолированная или комбинированная костная патология свода и основания черепа, но, как правило, меньшей выраженности, чем у пробанда. Комбинированная костная патология черепа была у 46 (50,5%) родственников. Совершенно однотипная с пробандом патология костей свода и основания черепа имела место у 58 (63,7%) родственников. МК I выявлялась у родственников реже, чем костная патология черепа. В целом, МК I была у 65 (71,4%) из 91 родственника и, как правило, имела меньшую выраженность. Костная патология черепа без МК I была выявля-

на только у 18 (19,8%) родственников. Практически, во всех случаях МК I отмечена у родственников, имеющих костную патологию черепа. Только у 2 из 65 родственников, имеющих МК I небольшой выраженности, не было выявлено заметной костной патологии черепа и уменьшенной ЗЧЯ. Таким образом, МК I, практически, всегда встречалась у лиц с уменьшенным объемом ЗЧЯ. Однотипная с пробандом комбинация МК I и аномалий свода и основания черепа была выявлена у 46 (50,5%) родственников. Наблюдался один семейный случай сирингомиелии, когда у одной из сестер пробанда с аномалиями костей черепа, МК I и сирингомиелией была выявлена совершенно однотипная с пробандом морфологическая патология. Двое других сестер сирингомиелии не имели, но у них были выявлены МК I и сходные с пробандом аномалии костей черепа. Сопоставление выраженности МК I и наличия базиллярной импрессии выявило прямую связь, коэффициент парной ранговой корреляции составил: $r = 0,54$; $P < 0,001$. Сопоставление выраженности МК I и наличия комбинаций костной патологии свода и основания черепа также показало прямую связь, коэффициент канонической корреляции составил: $R = 0,63$; $P < 0,001$.

Обсуждение

В результате проведенного исследования нами были получены данные, подтверждающие сочетание костных аномалий свода и основания черепа и МК I. В литературе имеются работы, описывающие сочетание МК I с базиллярной импрессией [2-4,6,12]. С.Н. Давиденков [2] отмечал частое сочетание каудального смещения мозгового ствола и мозжечка с аномалиями КВО. В.С. Лобзин и соавт. [3] при описании пациентов с аномалиями КВО отметили, что у 25% этих больных имелась МК. Д.Р. Штудман и соавт. [6] отметили, что МК нередко сочетается с дефектами развития костей основания черепа и верхних отделов позвоночного канала. А.Н. Menezes [16] среди серии 2,100 пациентов с различными КВО аномалиями выявил 100 пациентов с выраженной МК I, у 12 из которых была синингомиелия. Нами получены данные о высокой частоте костной патологии черепа у родственников пациентов с МК I. Эти данные могут свидетельствовать в пользу наследования костной патологии черепа, приводящей к недоразвитию ЗЧЯ, на основании которой может формироваться МК I. В литературе имеются публикации с описанием различных гипотез возникновения

МК I, из которых наиболее обоснованной является гипотеза вторичного происхождения МК I в связи с формированием уменьшенной по величине ЗЧЯ на основе КВО аномалий и краниостенозов [5,7,9,10,17,18]. И.М. Иргер и соавт. [5] связывали опущение миндалины мозжечка ниже уровня БЗО с уменьшением размеров ЗЧЯ, которое наблюдается при базиллярной импрессии. М. Nishikawa и соавт. [18] для исследования тесноты ЗЧЯ у 30 пациентов с МК I использовали измерение объемов мозга и костных структур ЗЧЯ с помощью МРТ. Было показано, что недоразвитие затылочной кости приводит к "перенаполнению" ЗЧЯ и образованию грыжи ромбовидного мозга с его опущением ниже уровня БЗО. Т.Н. Milhorat и соавт. [17] произвели измерения объема ЗЧЯ и ее содержимого у 50 пациентов с МК I и выявили значительное уменьшение объема ЗЧЯ и ликворных пространств при нормальном объеме мозга. G. Cinalli и соавт. [9] высказали предположение, что подобные нарушения лежат в основе МК I типа, возникающих при краниостенозах. Среди обследованных нами родственников пациентов с МК I в большинстве случаев была выявлена комбинированная патология костей свода и

Таблица 2. Сопоставление аномалий черепа и нервной системы у пациентов с МК I и их родственников

Аномалии черепа и нервной системы у пациентов с МК I (n=47)	Аномалии черепа и нервной системы у родственников (n=91)							
	МКI+БИ+	МКI+БИ+	МКI+БИ	МКI+БИ+	МКI	БИ+	БИ	↓Св
	↓Св+	↓Св+	↓Св+	↓Св+	↓Св+	↓Св	↓Св	Патологии нет
МКI+БИ+↓Св+Сyr (n=15)	1	15	1	2	-	4	2	1
МКI+БИ+Сyr (n=6)	-	4	2	1	1	-	1	1
МКI+БИ+↓Св (n=17)	-	22	2	7	1	4	1	-
МКI+БИ (n=5)	-	-	5	-	-	1	-	-
МКI+↓Св (n=4)	-	-	-	1	-	-	-	3

Примечание: МК I - мальформация Киари I типа; БИ - базиллярная импрессия; ↓Св - снижение высоты свода черепа; Syr - синингомиелия.

основания черепа. Такая комбинация аномалий свода и основания черепа, видимо, способствует уменьшению объема ЗЧЯ в большей степени, чем одиночная патология. Наличие базиллярной импрессии, вероятно, приводит к существующему уменьшению нижних отделов ЗЧЯ и является основополагающим фактором, а снижение высоты свода черепа - дополнительным фактором, способствующим возникновению "перенаполнения" ЗЧЯ. Однако, наличие 2 случаев МК I небольшой выраженности без костной патологии черепа, существование в нескольких наблюдениях достаточно выраженной костной патологии при отсутствии МК I и отсутствие высокой корреляционной связи между костными аномалиями черепа и МК I указывают на то, что костная патология черепа не полностью определяет формирование МК I. Видимо, существуют и другие факторы.

Роль наследственных факторов в происхождении аномалий КВО и краниостенозов общеизвестна [9,11]. В.С. Лобзин и соавт. [3] провели обследование родственников больных с дисплазиями КВО, наследственный характер заболевания имелся у 32% обследованных больных. Литературные данные и полученные нами результаты обследования родственников пациентов с МК I свидетельствуют о том, что костные аномалии свода и основания черепа могут быть основой для семейных случаев МК I. Семейные случаи МК I, вероятно, не являются редкостью, хотя, в литературе нами обнаружено только 12 публикаций [1,7,8,10-15,17,19,20] с описанием, как правило, единичных семейных случаев МК I, в большинстве из которых МК I сочеталась с аномалиями КВО. Семейные случаи МК I в сочетании с синрингомиелией, видимо, представляют значительно большую редкость. В литературе имеется только несколько работ с описанием семейных случаев МК I в сочетании с синрингомиелией

[7,12,15,17,19,20], где наличие этой патологии было подтверждено с помощью миелографии или МРТ. По мнению ряда авторов [10,17] синрингомиелия является не первичной мальформацией, которая наследуется самостоятельно, а осложнением, возникающим при нарушении ликвородинамики на уровне КВО при наличии МК I и аномалий КВО. Эти предположения подтверждает наблюдаемый нами семейный случай синрингомиелии у двух сестер с аномалиями костей черепа и МК I. S. Gimenez-Roldan и соавт. [12] опубликовали семейный случай МК I в сочетании с синрингомиелией у отца и двух его детей. J.A. Da Silva и соавт. [11] описали случай МК I и базиллярной импрессии у двух человек в одной семье. F. Coria и соавт. [10] описали семейный случай сочетания окципитальной дисплазии и МК I и первыми предположили наследственное происхождение МК I. Авторы обследовали 17 членов одной семьи и выявили носителей МК I и базиллярной импрессии в 3 поколениях. M.D. Herman и соавт. [14] представили двух сибсов с МК I. L.J. Stovner [19] описал семью, где 6 ее членов (монозиготные сестры-близнецы, их мать и три их дочери) имели МК I, у одной из близнецов также имелась синрингомиелия. В работе Т.А. Ахадова и соавт. [1] приводится описание МК I у матери и ее двух сыновей-близнецов. В публикации A. Zakeri и соавт. [20] описан случай МК I и синрингомиелии у двух сибсов. R.K. Cavender и соавт. [8] наблюдали МК I у трех сестер-близнецов, у одной из которых определялась и синрингомиелия. В работе K.W. Gripp и соавт. [13] описана МК I у двух братьев-близнецов и их отца. J.L.D. Atkinson и соавт. [7] описали МК I и синрингомиелию у двух сестер-монозиготных близнецов. Y. Iwasaki и соавт. [15] представили описание МК I у двух сестер-монозиготных близнецов, у старшей сестры была обнаружена синрингомиелия. T.H. Milhorat и

соавт. [17] у 43 пациентов с МК I выявили родственников с МК I и МК I в сочетании с синингомиелией. F. Coria и соавт. [10] отметили, что даже незначительные костные аномалии КВО могут сопровождаться наличием МК I. В нашем исследовании только у 8 (8,8%) родственников пациентов с МК I не найдено изменений, а у 50 (54,9%) отмечено бессимптомное носительство МК I и костной патологии черепа. Полученные нами данные указывают на наследственное происхождение костных аномалий развития черепа и МК I.

Литература:

1. Ахадов Т.А., Белов С.А., Кравцов А.К. и др. Магнитно-резонансная томография при аномалии Киари // Нейрохирургия. s 1999. s № 2. s C.31-35.
2. Давиденков С.Н. Клинические лекции по нервным болезням. s Л.: Медгиз, 1952. s 256с.
3. Лобзин В.С., Полякова Л.А., Сидорова Т.Г., Голибьевская Т.А. Неврологические синдромы при краниовертебральных дисплазиях // Журн. невропатол. и психиатр. s 1988. s № 9. s C.12-16.
4. Луцки А.А., Раткин И.К., Никитин М.Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. s Новосибирск: Издатель, 1998. s 557с.
5. Иргер И.М., Парамонов Л.В. Аномалии краниовертебральной области // Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. П.В. Мельничука. s М.: Медицина, 1982. s Т.2. s C.84-89.
6. Штульман Д.Р., Парамонов Л.В. Врожденные аномалии. Синингомиелия // Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. s М.: Медицина, 1995. s Т.2. s C.116-138.
7. Atkinson J.L.D., Kokmen E., Miller G.M. Evidence of posterior fossa hypoplasia in the familial variant of adult Chiari I malformation: Case report // Neurosurgery. s 1998. s Vol. 42. s № 2. s P.401-404.
8. Cavender R.K., Schmidt J.H. Tonsillar ectopia and Chiari malformations: Monozygotic triplets - Case report // J. Neurosurg. s 1995. s Vol. 82. s P.497-500.
9. Cinalli G., Renier D., Sebag G. et al. Chronic tonsillar herniation in Crouzon's and Apert's syndromes: The role of premature synostosis of the lambdoid suture // J. Neurosurg. s 1995. s Vol. 83. s P.575-582.
10. Coria F., Quintana F., Rebollo M. et al. Occipital dysplasia and Chiari type I deformity in a family: clinical and radiological study of three generations // J. Neurol. Sci. s 1983. s Vol. 62. s № 1-3. s P.147-158.
11. Da Silva J.A., Da Silva E.B., de Souza M.B. Familial occurrence of basilar impression // Arq. Neuropsiquiatr. s 1978. s Vol. 36. s № 3. s P.227-229.
12. Gimenez-Roldan S., Benito C., Mateo D. Familial communicating syringomyelia // J. Neurol. Sci. s 1978. s Vol. 36. s № 1. s P.135-146.
13. Gripp K.W., Scott C.I. Jr., Nicholson L. et al. Chiari malformation and tonsillar ectopia in twin brothers and father with autosomal dominant spondyloepiphyseal dysplasia tarda // Skeletal. Radiol. s 1997. s Vol. 26. s № 2. s P.131-133.
14. Herman M.D., Cheek W.R., Storrs B.B. Two siblings with the Chiari I malformation // Pediatr. Neurosurg. s 1991. s Vol. 16. s № 3. s P.183-184.
15. Iwasaki Y., Hida K., Onishi, Nanba R. Chiari malformation and syringomyelia in monozygotic twins: birth injury as a possible cause of syringomyelia - case report // Neurol. Med. Chir. (Tokyo) s 2000. s Vol. 40. s № 3. s P.176-178.
16. Menezes A.H. Primary craniocervical anomalies and hindbrain herniation syndrome (Chiari I): Data base analysis // Pediatr. Neurosurg. s 1995. s Vol. 23. s P.260-269.
17. Milhorat T.H., Chou M.W., Trinidad E.M. et al. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients // Neurosurgery. s 1999. s Vol. 44 s № 5. s P.1005-1017.
18. Nishikawa M., Sakamoto H., Hakuba A. et al. Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa // J. Neurosurg. s 1997. s Vol. 86. s P.40-47.
19. Stovner L.J. Headaches and Chiari type I malformation: Occurrence in female monozygotic twins and first-degree relatives // Cephalalgia. s 1992. s Vol.12, s № 5. s P.304-307.
20. Zakeri A., Glasauer F.E., Egnatchik J.G. Familial syringomyelia: Case report and review of the literature // Surg. Neurol. s 1995. s Vol. 44. s № 1. s P.48-53.