

Дифференциальный диагноз моноклональных гаммапатий

- Основную часть Ig (до 80%) составляет IgG, который обеспечивает защиту против вирусов, бактерий, токсинов и других антигенов.
- IgA обеспечивает защиту слизистых оболочек.
- IgM появляется на ранних стадиях иммунного ответа.
- Роль IgD до конца не выяснена.
- IgE находится в сыворотке крови в малых количествах, его уровень возрастает при аллергических заболеваниях и глистных инвазиях.

Электрофорез белков сыворотки

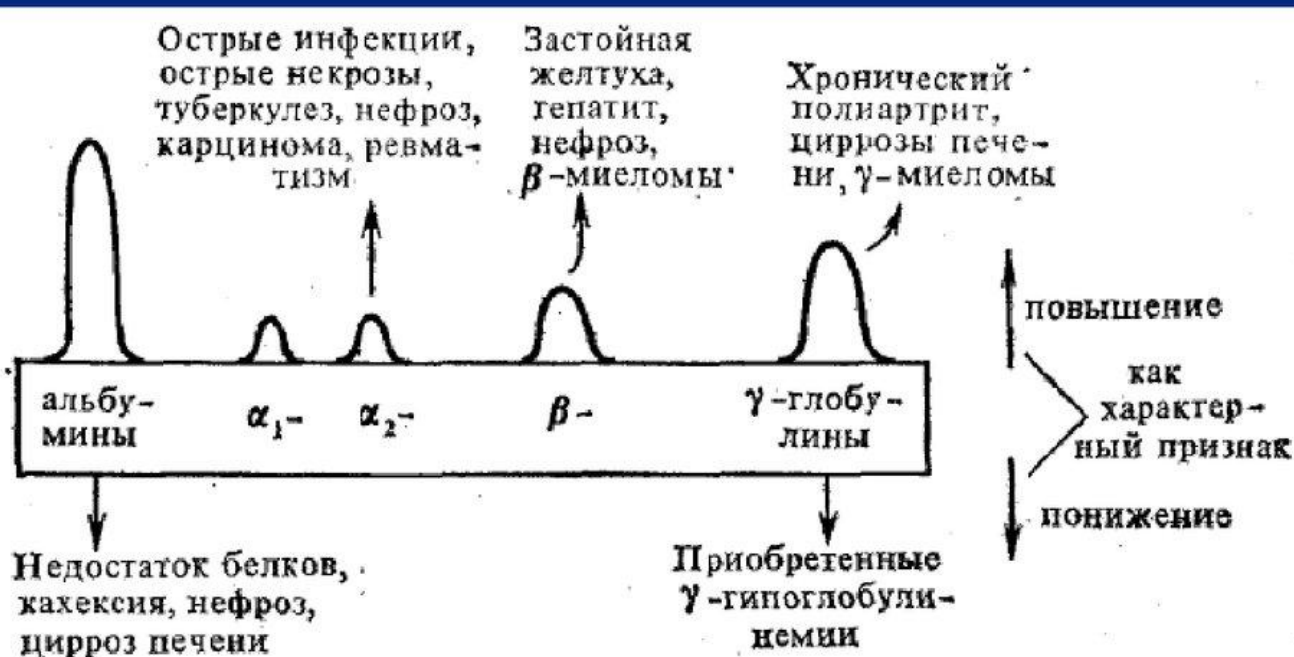


Рис. 39. Изменения электрофореграммы белков сыворотки крови при некоторых заболеваниях

Моноклональная гаммапатия

это сборное наименование целого класса заболеваний, при котором происходит патологическая секреция аномальных, измененных по химическому строению, молекулярной массе или иммунологическим свойствам иммуноглобулинов (гамма-глобулинов) одним клоном плазматических клеток или В-лимфоцитов. Эти иммуноглобулины затем нарушают функции тех или иных органов и систем, например, почек, что и приводит к развитию симптомов заболевания.

- Парапротейны или моноклональный компонент (МС) – иммуноглобулины одного класса и/или одного типа или их фрагменты, которые синтезируются в избыточном количестве.
- Структура иммуноглобулинов (Ig) МС при этом не нарушена, но синтез Ig или их отдельных компонентов превосходит уровень физиологической потребности организма. Обнаружение МС является диагностическим признаком моноклональной гаммапатии.

Особенность
гаммапатий - продукция
патологического
иммуноглобулина или моноклонального
молекул (парапротеина или М-градиента), фрагментов его
который определяется в
сыворотке крови и моче.

Виды парапротеинов

- ✓ Полная молекула Ig любого класса IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, содержащая легкую κ- или λ-цепь
- ✓ Измененный Ig
- ✓ Изолированные легкие κ- или λ-цепи иммуноглобулинов (белок Бенс-Джонса)
- ✓ Изолированные тяжелые цепи иммуноглобулинов

Точная структурная идентификация M протеина устанавливается с помощью иммуноэлектрофореза

Классификация моноклональных гаммапатий

- Доброкачественные моноклональные гаммапатии :
 1. клон клеток, секретирующих парапротеин, не пролиферирует;
 2. увеличения продукции аномального белка нет;
 3. клинические симптомы отсутствуют.
- Злокачественные моноклональные гаммапатии :
 1. бесконтрольная пролиферация лимфоидных клеток-продуцентов парапротеина;
 2. нарастание титра моноклонального Ig;
 3. наличие клиники.

Доброкачественные моноклональные

гаммапатии:

- Доброкачественная моноклональная гаммапатия неясного генеза (эссенциальная, неизвестной причины):
 1. нет клинической симптоматики;
 2. парапротеин выявляется при иммуноэлектрофорезе у практически здоровых лиц (в возрасте >70 лет у 3-6%);
 3. исключен вторичный характер гаммапатии
- Вторичные моноклональные гаммапатии возникают на фоне ряда заболеваний:

Причины вторичных моноклональных гаммапатий:

1. Системные заболевания соединительной ткани и аутоиммунные заболевания: СКВ, РА, б-нь Шегрена, б-нь Крона, склеродермия, аутоиммунная гемолитическая анемия, хр. активный гепатит и др.
2. Инфекционные заболевания: туберкулез, бактериальные инфекции, СПИД, ЦМВ, рожа, вирусный гепатит, микоплазменная пневмония).

Причины вторичных моноклональных гаммапатий

3. Иммунодефицитные состояния с дисбалансом

T- и B-звеньев иммунной системы:

А. Первичные:

- синдромы Вискотта-Олдрича, Ди-Георга и другие.

Б. Вторичные:

- возрастные
- вызванные иммунодепрессантами
- сопутствующие онкологические заболевания нелимфоидной природы (рак

Причины вторичных моноклональных гаммапатий:

- Эндокринные заболевания (гиперпаратиреоз)
- Перестройка иммунной системы после ТКМ
- Антигенная стимуляция в раннем онтогенезе (внутриутробная инфекция)
- Кожные заболевания (псориаз, крапивница, склеродерма)
- Состояния после химиотерапии и лучевого лечения)

Диагностика моноклональных гаммапатий

Синдром белковой патологии:

- Парапротейнемия (патологический Ig M-градиент) при электрофорезе белков
- Диспротейнемия (снижение содержания нормальных γ -глобулинов)
- Ускоренное СОЭ

скрининг

↓

**Определение парапротеина
(М-градиента) в сыворотке
крови и моче**

↙ ↘

**Обнаружение М-градиента
в сыворотке крови**

**Отсутствие М-градиента
в сыворотке крови**

↓

**Моноклональная
гаммапатия**

↓

**Анемии, уремические состояния,
СД, нефрозы, инфекционные и
воспалительные процессы
беременность и др.**

Алгоритм дифференциального диагноза моноклональных гаммапатий

- Литических очагов поражения в костях не обнаружено
- Содержание Пл.клеток в КМ < 10%
- Низкий уровень моноклонального Ig в сыворотке (IgA < 20 г/л, а IgG < 35 г/л) в моче белок Бенс-Джонса < 1 г/л
- Отсутствуют клинические проявления заболевания



Моноклональная гаммапатия неясного генеза



Диспансерное наблюдение и ежемесячный контроль уровня М-градиента ⇒ при стабильных показателях ⇒ исследование М-протеина проводят каждые 6 месяцев

Прогноз при МГНГ – хороший, многие годы не прогрессирует, лечения не требует, но со временем возможна трансформация в ММ

Злокачественные моноклональные гаммапатии

- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Солитарная плазмоцитома
- Неходжкинская лимфома
- Хронический лимфолейкоз
- Болезни тяжелых цепей
- Первичный амилоидоз

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА (Болезнь Рустицкого-Калера)

В-клеточная лимфома, характеризующееся **клональной пролиферацией** в костном мозге, реже в экстрамедуллярных очагах, **атипичных плазматических клеток**, продуцирующих моноклональный иммуноглобулин (IgG, IgA, IgD, IgE) и/или свободные моноклональные легкие цепи иммуноглобулинов (κ или λ)

По REAL классификации ММ относится к лимфоидным опухолям низкой степени

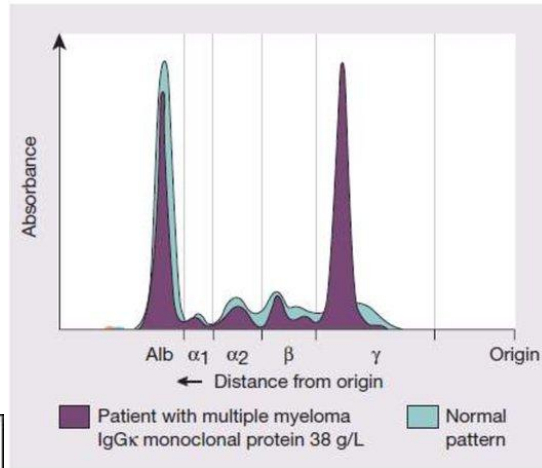
Критерии диагноза ММ

(International Myeloma Working group 2015)

- Плазмоклеточная инфильтрация костного мозга (**плазмоцитов >10%**) и/или плазмоклеточная инфильтрация в биопсийном материале пораженной ткани
- **Моноклональный Ig** (М-протеин) при иммуноэлектрофорезе (в плазме или моче, или обеих средах), за исключением несекретирующей ММ
- Одно и/или более из нижеперечисленных изменений, связанных с плазмоклеточной инфильтрацией (CRAB):
 - С (**кальций**) – гиперкальциемия (уровень Са > 2,65 ммоль/л)
 - R (**почечная недостаточность**) – креатинин > 177 ммоль/л или > 2 мг/дл.
 - А (**анемия**) – Hb на 2 г/дл ниже нижней границы нормы или < 100 г/л.
 - В (**поражения костей**) – остеолитические очаги или остеопороз в сочетании с компрессионными переломами.
 - О (**другое**) – симптомы увеличения вязкости крови, амилоидоз, рецидивирующие бактериальные инфекции (более 2-х эпизодов в течении 12 месяцев)



М – градиент(М-пик, М – компонент)

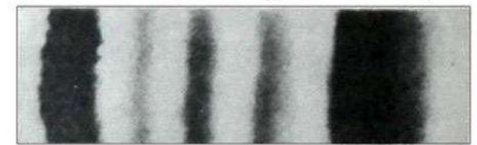


Выявляется в результате электрофореза белков сыворотки

М-градиент на сывороточной электрофореграмме при миеломной болезни

А - альбумины; α1, α2, β, М, γ - глобулины

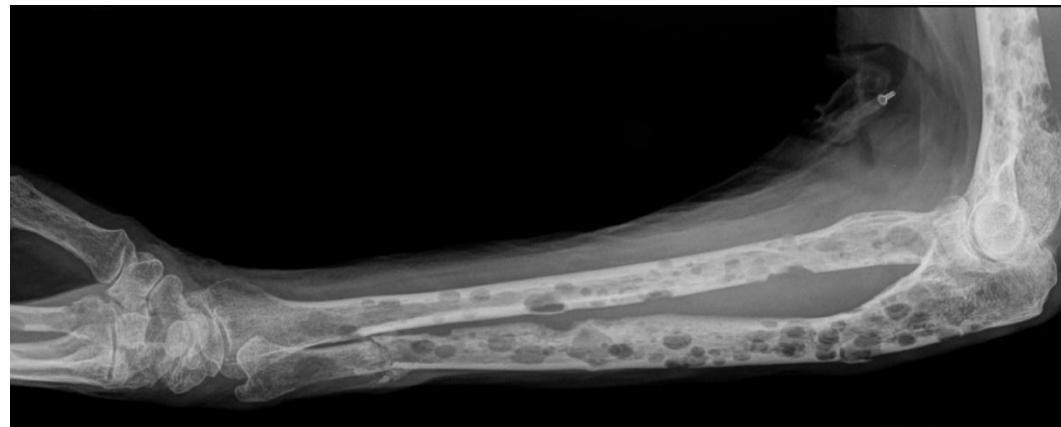
A α1 α2 β M γ



Albumin

M-Gradient

α₁ α₂ β γ



Стадии ММ по Durie & Salmon

	Стадия I	Стадия II	Стадия III
Уровень гемоглобина	< 100 г/л	Показатели выше, чем в I стадии, но не достигают значений III стадии.	< 85 г/л
Уровень кальция в сыворотке	N или < 10.5 мг/дл		> 12 мг/dL
Данные рентгенограммы	N структура костей или очаги солитарной плазмацитомы		Множественные поражения костей (более 3)
Уровень М-градиента	Низкий Уровень IgG < 50 г/л Уровень IgA < 30 г/л		Высокий Уровень IgG > 70 г/л Уровень IgA > 50 г/л
Белок Бенс-Джонса при	< 1 г в сутки		> 12 г в сутки

Стадии	Креатинин сыворотки	Медиана выживаемости	Процент лиц, имеющих ВJ в моче
A	< 2 мг/мл (< 177 мкмоль/л)	56,3 мес	11%
B	>2 мг/мл (>177 мкмоль/л)	5 мес	47%

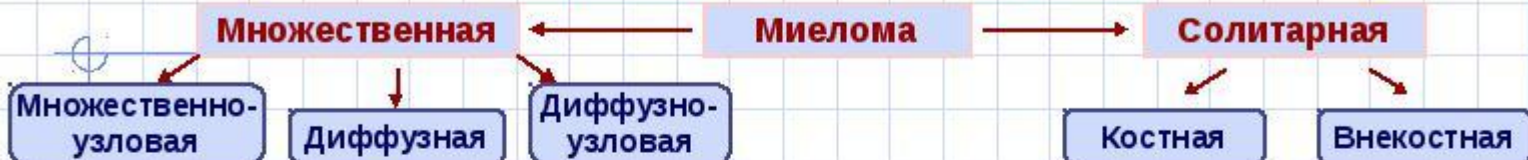
Классификация ISS основана на важном прогностическом значении сочетания β 2- микроглобулина и альбумина сыворотки крови

Стадия	Показатели	Медиана ОБ, мес
I	β 2-микроглобулин сыворотки <3,5 мг/л Альбумин \geq 3,5 г/дл	62
II	β 2-микроглобулин сыворотки <3,5 мг/л Альбумин < 3,5 г/дл или β 2-микроглобулин сыворотки 3,5–5,5 мг/л	44
III	β 2-микроглобулин \geq 5,5 мг/л	29

В 2014 г. ISS была пересмотрена (revised ISS; R-ISS). Кроме показателей β 2-микроглобулина и альбумина сыворотки R-ISS учитывает наличие **неблагоприятных хромосомных аномалий** и **высокий уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ)**

Миеломная болезнь (плазмоцитома) - МБ

МБ- опухоль системы В-лимфоцитов, дифференцирующихся до стадии секреции иммуноглобулинов



Основные клинические синдромы

Костный

Боли в костях;
опухоль костей;
переломы, поражение преимущественно плоских костей черепа

Белковой патологии

Гиперпротеинемия;
гиперглобулинемия;
наличие парапротеина в сыворотке;
ускорение СОЭ

Почечный

Протеинурия;
цилиндрурия;
белок Бенс-Джонса;
развитие ХПН

Гематологический

Анемия;
тромбоцитопения;
миеломные клетки в костном мозге

Диагностические критерии

1. Остеолитические очаги (череп)
2. Парапротеины в сыворотке крови или моче
3. Наличие миеломных клеток в костном мозге

Лечение:

Множественная форма

Цитостатическая терапия
Один из препаратов - сарколизин, циклофосфан, натулан, алкеран+преднизалон
Плазмаферез
с целью элиминации парапротеинов
Рентгенотерапия при синдроме сдавления

Солитарная миелома

Рентгенотерапия

Лечение миеломной болезни

- Полихимиотерапия
- Локальная лучевая терапия
(прилокальной костной патологии)
- Плазмаферез
- Интерфероны
- Аллогенная трансплантация костного мозга

Злокачественные моноклональные гаммапатии

- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Солитарная плазмоцитома
- Неходжкинская лимфома
- Хронический лимфолейкоз
- Болезни тяжелых цепей
- Первичный амилоидоз

Макроглобулинемия

Вальденстрема:

- В-мелкоклеточная лимфома, субстрат опухоли - зрелые и созревающие лимфоидные клетки, продуцирующие **моноклональный протеин (макроглобулин) класса IgM;**
- клиника: лимфаденопатия, спленомегалия, геморрагические высыпания (**васкулит + тромбоцитопатия**), мочевого синдром
- в крови - абсолютный **лимфоцитоз**, анемия (часто из-за аутоиммунного гемолиза), увеличение СОЭ, в костном мозге - **лимфоидная инфильтрация;**
- диагноз подтверждается наличием у больного с увеличенными ЛУ и селезенки и макроглобулина IgM

Злокачественные моноклональные гаммапатии

- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Солитарная плазмоцитома
- Неходжкинская лимфома
- Хронический лимфолейкоз
- Болезни тяжелых цепей
- Первичный амилоидоз

Солитарная плазмоцитома

— опухоль из плазматических клеток, представленная, в отличие от множественной миеломы, **ОДНИМ-ЕДИНСТВЕННЫМ ОЧАГОМ** в кости или мягкой ткани.

Мутированные клетки — **ПЛАЗМОЦИТЫ** — такие же как и при множественной миеломе, но формируют отграниченное повреждение в кости не вовлекая в процесс весь организм.

- **солитарная плазмоцитома кости или костная форма** находится в костной ткани аксиального скелета — в позвоночнике, грудины, ребрах, плечевой, бедренной, локтевой, большеберцовой или малоберцовой костях. *Проявляется выраженным болевым синдромом в пораженной области, очаг в позвонке проявится сдавлением спинного мозга или патологическим переломом позвонка*
- **мягкотканная или внекостномозговая плазмоцитома мягких тканей** — в 85% случаев расположена в дыхательных путях (носовая полость, синусы, носоглотка, гортань), значительно реже в желудочно-кишечном тракте, щитовидной железе или любой другой ткани
- **множественные солитарные плазмоцитомы** — несколько отдельных узлов первичной опухоли или рецидив предшествующей солитарной плазмоцитомы

Диагностические критерии

- на рентгенологическом снимке всего скелета только один очаг, что подтверждают другие исследования (МРТ, КТ, ПЭТ-КТ)
- гистологически доказана опухоль из плазмоцитов в обнаруженном очаге

Лечение

Солитарная плазмоцитома чувствительна к лучевой терапии — лечению ионизирующим излучением. Облучают очаг и 2 см окружающей здоровой ткани.

Злокачественные моноклональные гаммапатии

- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Солитарная плазмоцитома
- Неходжкинская лимфома
- Хронический лимфолейкоз
- **Болезни тяжелых цепей**
- Первичный амилоидоз

Болезни тяжелых цепей (БТЦ)

- опухолевые заболевания В-лимфопрролиферативной природы с разнообразной морфологией и клиническими проявлениями, характерной особенностью которых является **секреция фрагментов Н-цепей** различных классов.
- Впервые БТЦ с секрецией фрагментов тяжелой цепи гамма была описана Franklin в 1963 году.
- Заболевание встречается очень редко

1. Болезнь гамма тяжелых цепей (болезнь Франклина)

Характеризуется лимфаденопатией, лихорадкой, анемией, недомоганием, гепатоспленомегалией, слабостью; отек неба может быть результатом поражения лимфатического кольца Вальдейера; обычно наблюдается быстрое ухудшение течения болезни с летальным исходом от инфекции; химиотерапия удлиняет длительность выживания.

2. Болезнь альфа тяжелых цепей (болезнь Селигманна)

Наиболее частое из болезней тяжелых цепей; лимфоплазмочитарная инфильтрация lamina propria тонкой кишки вызывает диарею, мальабсорбцию, снижение массы тела, мезентериальную и парааортальную аденопатию, клиническое течение очень вариабельно.

3. Болезнь MU тяжелых цепей

Проявляется как редкая разновидность хронического лимфоцитарного лейкоза; опухолевые клетки могут иметь дефект в соединении тяжелых и легких цепей.

4. Болезнь дельта тяжелых цепей

Болезнь тяжелых дельта-цепей встречается исключительно редко. Описан случай заболевания с развитием ХПН, поражением костей и характерной для миеломной болезни картиной поражения костного мозга.

В связи с редкостью и различным течением БТЦ при секреции различных классов тяжелых цепей лечение не разработано. Течение БТЦ обычно тяжелое, больные редко живут более 3-5 лет

Злокачественные моноклональные гаммапатии

- Множественная миелома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Солитарная плазмоцитома
- Неходжкинская лимфома
- Хронический лимфолейкоз
- Болезни тяжелых цепей
- **Первичный амилоидоз**

АМИЛОИДОЗ

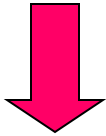
(от лат. *amylum* – крахмал)

- Стромально - сосудистый диспротеиноз, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани и стенках сосудов сложного вещества – амилоида.

Фибриллы
амилоида

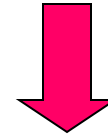


КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АМИЛОИДОЗА историческая



Системный амилоидоз

- Первичный или ассоциированный с миеломой
- Вторичный
- Наследственный (семейный)

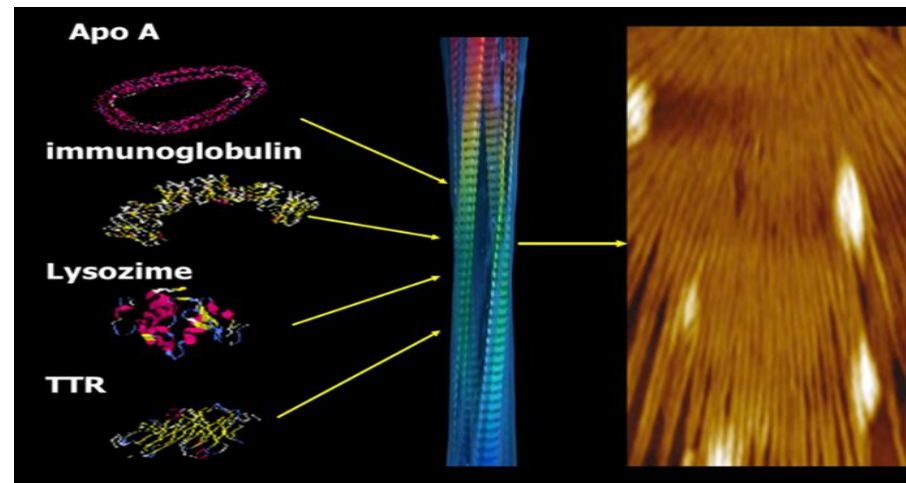


Локализованный

- Эндокринные органы и ткани
- Сенильные бляшки, мозг
- Кардиальный (сенильный кардиальный)
- Кожный

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АМИЛОИДОЗА

- В настоящее время насчитывается **30** таких белков и соответственно типов амилоидоза
- Клиническая картина разных типов существенно отличается



Амилоидный белок	Предшественник	Локализация	Тип	Синдромы / Пораженные органы
Ab	Ab protein precursor	Локально Локально	Приобретенный Наследственный	Болезнь Альцгеймера Старчески подобная наследственная церебральная амилоидная ангиопатия
APrP	Прионовые белки	Локально Локально	Приобретенный Наследственный	Болезнь Крейтцфельдта-Якоба Герстманна-Straussler-Scheinker болезнь Фатальная семейная бессонница
ABri	ABri белок	Локально/ Системно	Наследственный	Британская семейная деменция
ACys	Цистатин С	Системно	Наследственный	Исландская наследственная церебральная амилоидная ангиопатия
Ab2M	Beta2-микроглобулин	Системно	Приобретенный	Пациенты на гемодиализе
AL	Легкие цепи иммуноглобулина	Системно/ локально	Приобретенный	Первичный амилоидоз Миеломная болезнь

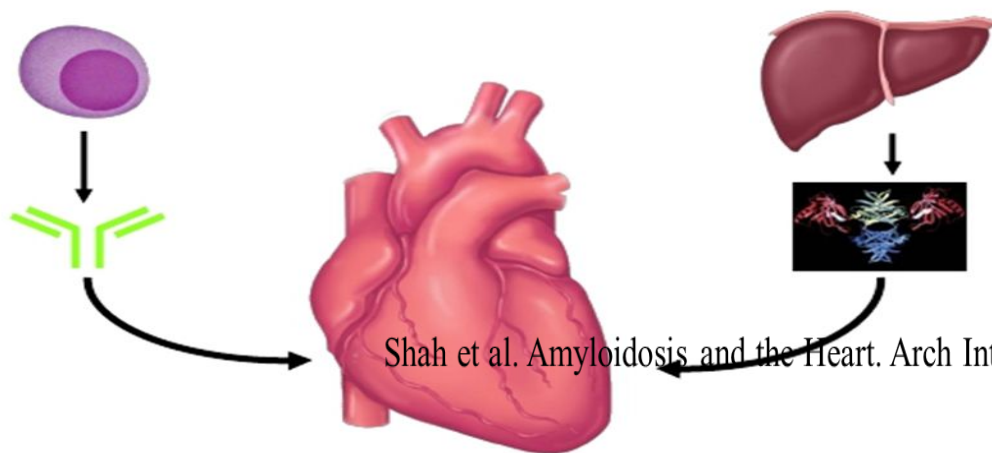
Molecular Mechanisms of Amyloidosis

Giampaolo Merlini, M.D., and Vittorio Bellotti, M.D., Ph.D./ N Med 2003; 349: 583-96

Амилоидный белок	Предшественник	Локализация	Тип	Синдромы/Пораженные органы
ATTR	Транстиретин	Системно Системно	Наследственный Приобретенный	Семейная амилоидная полинейропатия Сенильный амилоидоз (сердце), сосуды
AApoAI	Аполипопротеин А-I	Системно	Наследственный	Печень, почки, сердце
AApoAII	Аполипопротеин А-II	Системно	Наследственный	Почки, сердце
AGel	Gelsolin	Системно	Наследственный	Финский наследственный амилоидоз
ALys	Лизоцим	Системно	Наследственный	Почки, печень, селезенка
AFib	Фибриноген А-альфа цепь	Системно	Наследственный	Почки
AA	Serum amiloid A	Системно	Приобретенный	Вторичный амилоидоз при хронических инфекциях или воспалительных заболеваниях, периодическая болезнь

Классификация кардиального амилоидоза

Тип Амилоидоза	Белок	Внесердечные проявления
Первичный AL	Легкие цепи	Почечная недостаточность, протеинурия, гепатомегалия, нейропатия, макроглоссия, карпальный туннельный синдром, пурпура, вегетативная дисфункция
Наследственный ATTR	Мутация TTR	Нейропатия, вегетативная дисфункция, почечная недостаточность
Сенильный ATTR	TTR	Диффузные органные поражения



ДИАГНОСТИКА АМИЛОИДОЗА

- **Анализ клинической картины заболевания (полисистемность поражения, характерные признаки поражения органов и систем)**
- **Гистологическое исследование (биопсия подкожной жировой клетчатки, почки, сердца, прямой кишки, десны) – вероятность выявления 50-70%**
- **Типирование амилоида – иммуногистохимический метод с моноклональными антителами к фибриллярному белку для каждого типа амилоида - мало доступен**
- **Электронная микроскопия**
- **Сцинтиграфия – оценка динамики тканевых отложений**

Амилоидная кардиомиопатия

**Изолированное поражение или часть
системного процесса**

AL амилоидоз – клиническая картина

- Кардиомиопатия
- Нephропатия
- Периферическая нейропатия
- Гепатоспленомегалия
- Макроглоссия
- Поражение ЖКТ
- Экхимозы
- Поражение скелетно-мышечной системы

AL- амилоидоз: вызван накоплением в плазме крови аномальных легких цепей иммуноглобулинов

В основе патогенеза данного процесса лежит моноклоновая пролиферация клеток В-лимфоидного ряда, обладающих способностью секретировать иммуноглобулины.

- **Первичный**
идиопатический
амилоидоз

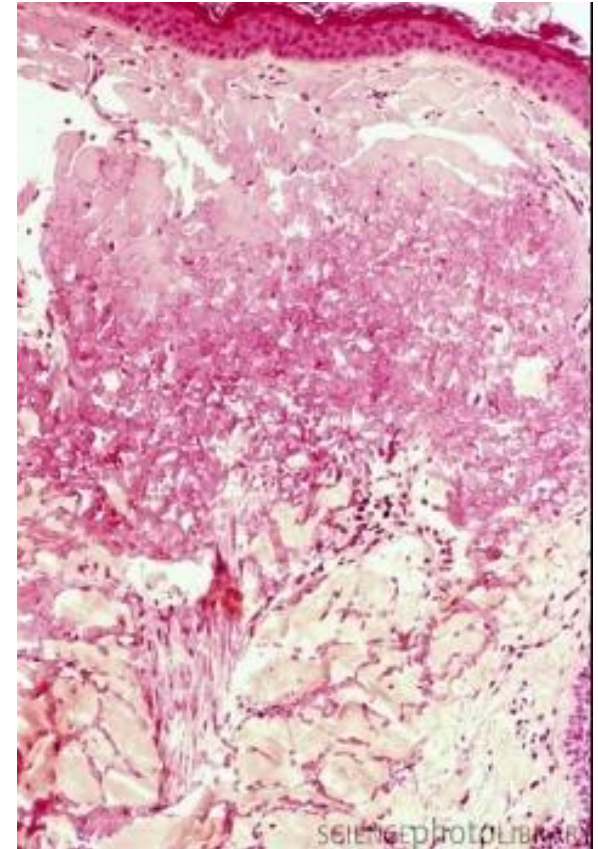
- **Вторичный амилоидоз:**
 - Амилоидоз при миеломной болезни
 - Амилоидоз при макроглобулинемии (болезни Вальденстрема, болезни тяжелых цепей Франклина)
 - Амилоидоз при моноклональных гаммапатиях (секретирующая В-клеточная лимфома)

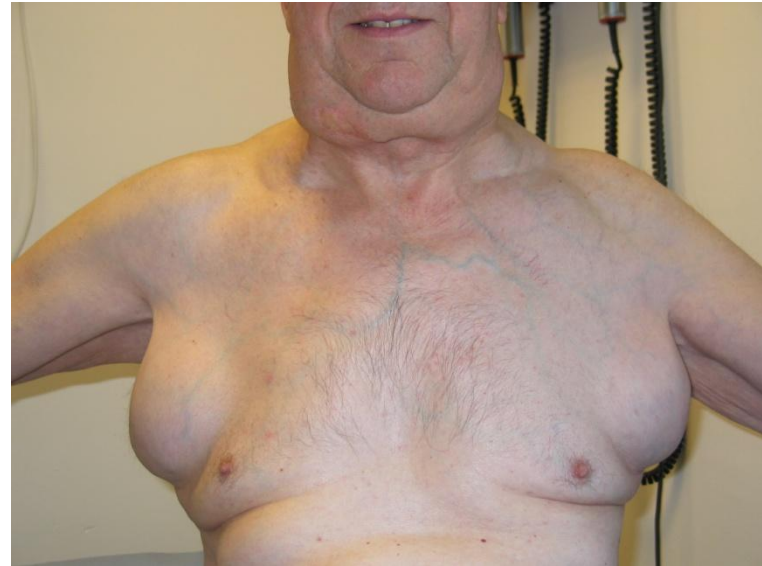
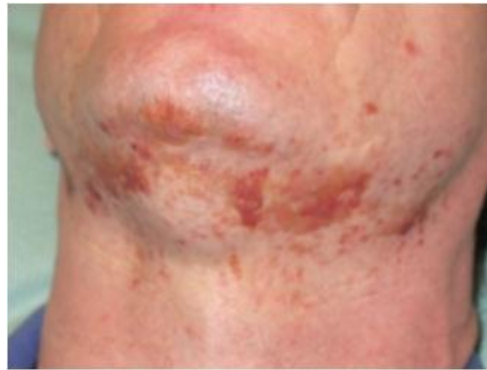
Амилоидоз кожи

**Кожа бледная «фарфоровая». Алопеция.
Периорбитальные гематомы.**

**Инфильтрация мягких тканей амилоидом
может приводить к атрофии мышц, кожи,
дистрофии ногтей, алопеции и появлению
опухолевидных образований.**

**Реже встречается поражение сосудов,
симптомами которого являются
периорбитальная
пурпура — «глаза енота» и экхимозы.**

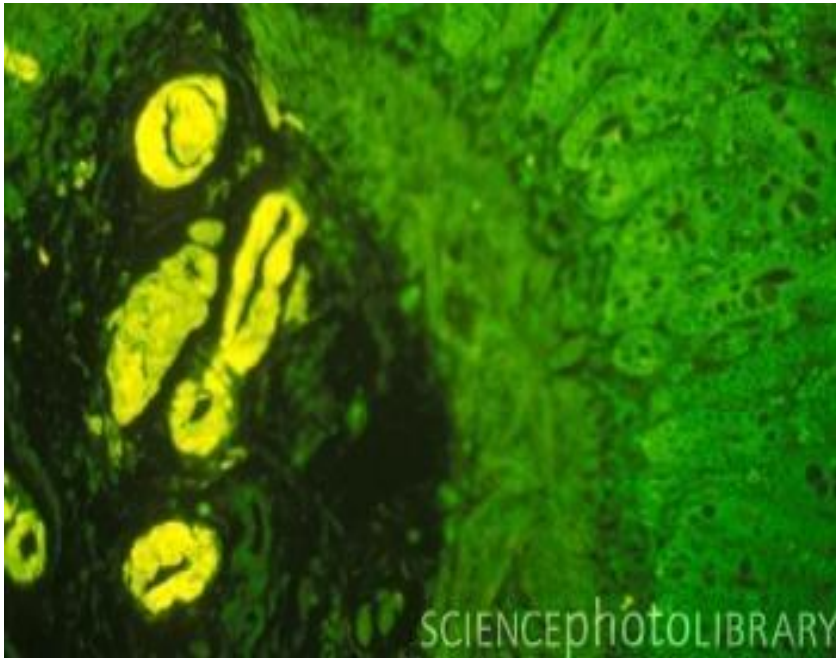




Глаза енота или синдром енота



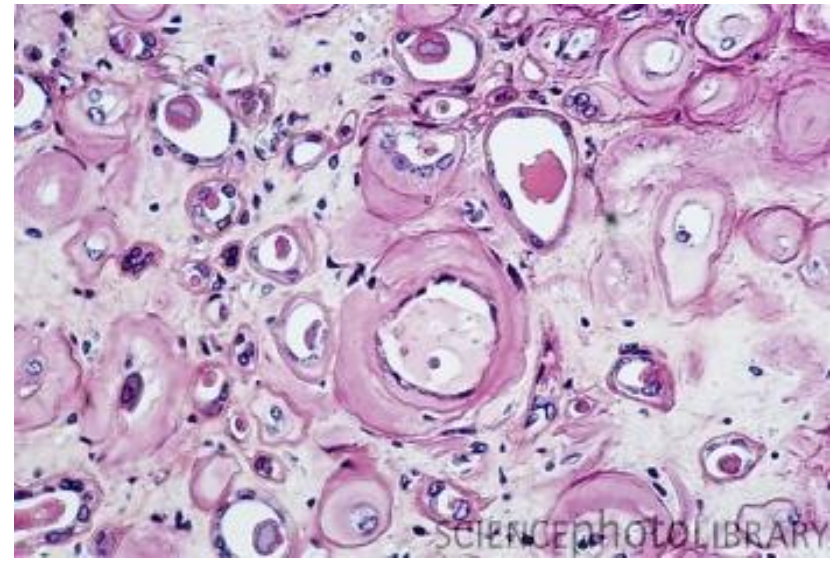
Амилоидоз кишечника



Амилоид выпадает по ходу ретикулярной стромы слизистой оболочки, в стенках сосудов, подслизистом слое, вызывает **атрофию железистого аппарата кишечника.**

Амилоидоз почек

Амилоид откладывается в стенках сосудов, капиллярных петлях, мезангии клубочков, базальных мембранах канальцев и строме. Почки становятся большими, плотными и «сальными». Пирамиды замещаются амилоидом, развивается амилоидное сморщивание почек.

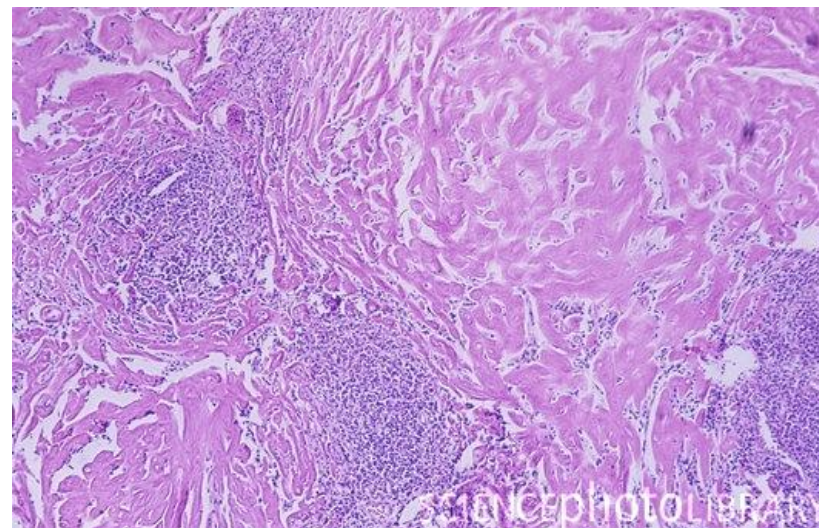


- **Мочевой синдром:** протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия, нефротический синдром, нарушение функции почек

Амилоидоз легких



Множественные мелкоочаговые тени на фоне сетчатой перестройки легочного рисунка



При AL-амилоидозе из-за отложения амилоида в межальвеолярных перегородках и проходящих в них сосудах могут появиться одышка и рестриктивные дыхательные нарушения.

ATTR (транстиретиновый) - амилоидоз

Фибриллы амилоида строятся на основе транстиретина, который является транспортным белком для ретинола и тироксина.

Мутации в гене, ответственным за синтез молекулы транстиретина, ведут к амилоидозу.

- 1. Семейный TTR-амилоидоз** возникает вследствие точковой мутации в гене, кодирующем синтез транстиретина. Известно около 50 таких мутаций
- 2. Сенильный системный амилоидоз** – депозиция wild-type (дикого типа) TTR амилоида

Characteristic	Wild Type (N =
Возраст (yrs)	85) 75.
Мужчины (%)	7
Белая раса (%)	98.
Африканское происх. (%)	8
Возраст начала (yrs)	88. 2
Продолжительность симптомов (yrs)	3.5
NYHA class III-IV (%)	71. 0

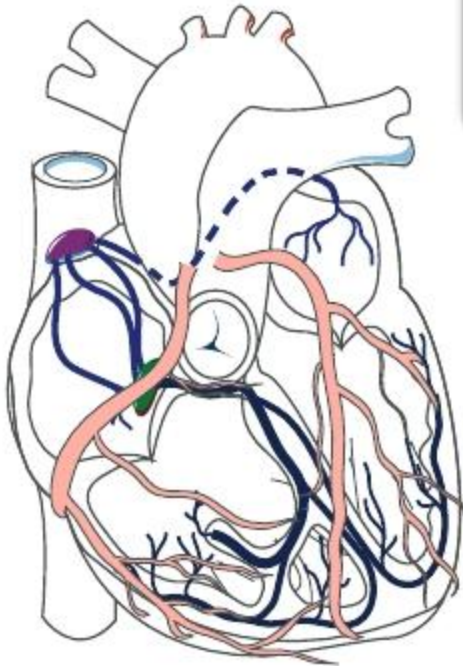
Фибрилляция предсердий (%)

3.3

ATTR (транстиретиновый) – амилоидоз клиника

- ✓ Семейная история нейропатических болезней, особенно в сочетании с сердечной недостаточностью
- ✓ Нейропатическая боль или прогрессирование сенсорных нарушений неизвестной этиологии
- ✓ Карпальный туннельный синдром
- ✓ Нарушения моторики ЖКТ и патология автономной нервной системы: эректильная дисфункция, ортостатическая гипотензия, нейрогенный мочевого синдром, диарея
- ✓ Амилоидная кардиопатия
- ✓ Патология стекловидного тела
- ✓ Люмбальный спинальный стеноз
- ✓ Ортопедические операции (артропластика коленного и тазобедренного суставов)
- ✓ Спонтанный разрыв сухожилия бицепса

АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА



ДЕПОЗИТЫ В МИОКАРДЕ

Утолщение стенок
Диаст/сист. дисфункция
Повышение тропонина

ДЕПОЗИТЫ В ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЕ

A/V блокада, блокады ножек

ДЕПОЗИТЫ В КЛАПАНАХ

(MP, TP, аорт. стеноз)

ДЕПОЗИТЫ В ПЕРИКАРДЕ

Выпот

ДЕПОЗИТЫ В ПРЕДСЕРДИЯХ

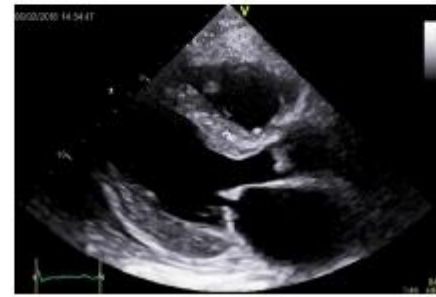
Нарушения ритма

АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ

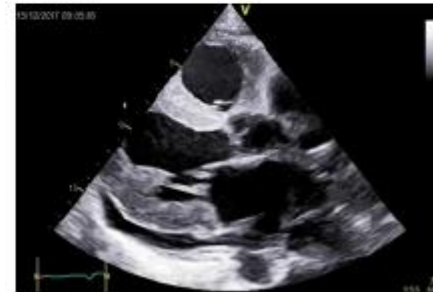
Постуральная гипотензия

ДЕПОЗИТЫ В СОСУДАХ

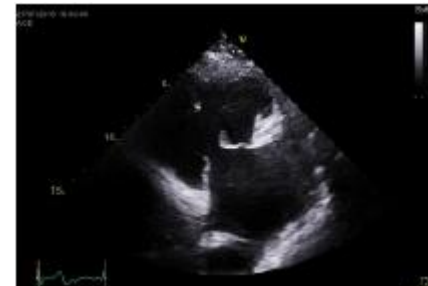
Ишемия, тромбоз



AL



mTTR



wtTTR

Амилоидная кардиомиопатия

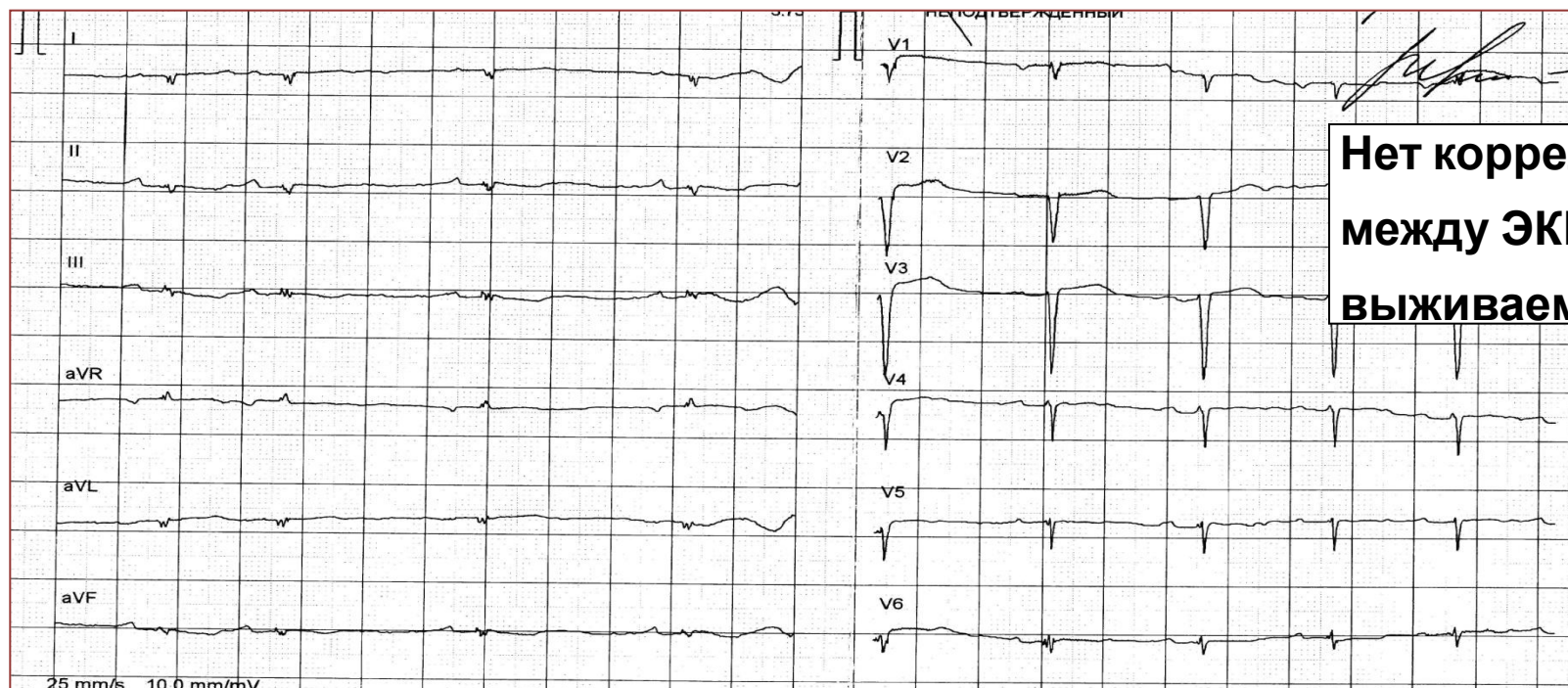
Спектр манифестации

Асимптомное течение
общее снижение работоспособности,
отеки нижних конечностей (82%), анasarка,
стенокардия (14%),
гипотензия (14%), синкопы (20%)
Сердечная недостаточность (25%)
Аритмия (14%)

Амилоидная кардиомиопатия

- **Сердечная недостаточность** с сохранной функцией ЛЖ – бивентрикулярная, часто с превалированием ПЖ
- Типична склонность к **снижению АД, постуральной гипотензии** (*снижение сердечного выброса, автономная нейропатия*)
- **Нарушения проводимости**: синоатриальная, а/v блокада, блокады ножек пучка Гиса (*депозиция амилоидных масс*)
- **Нарушения ритма**: фибрилляция предсердий 10-15%
- **Стенокардия** (*депозиция амилоида в малых коронарных артериях*)

	AL	SSA	Val122Ile	Thr60Ala
Низкий вольтаж	70%	29%	0	16%
AV блокада 1 ст.	18%		56%	
AV блокада 2 ст.	5%			
AV блокада 3 ст.	2%			
Блокады ножек ПГ		общая		



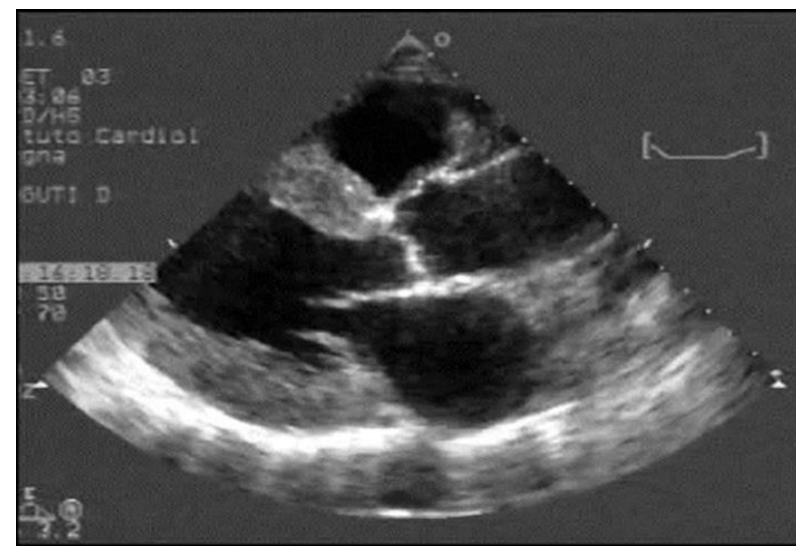
**Нет корреляции
между ЭКГ и
выживаемостью**

ЭХО КГ + ЭКГ

ДИССОЦИАЦИЯ ДАННЫХ



ЭХО кардиография



Включения в миокард (специфичность 70-80%)

Диастолическая дисфункция

Гипертрофия ЛЖ

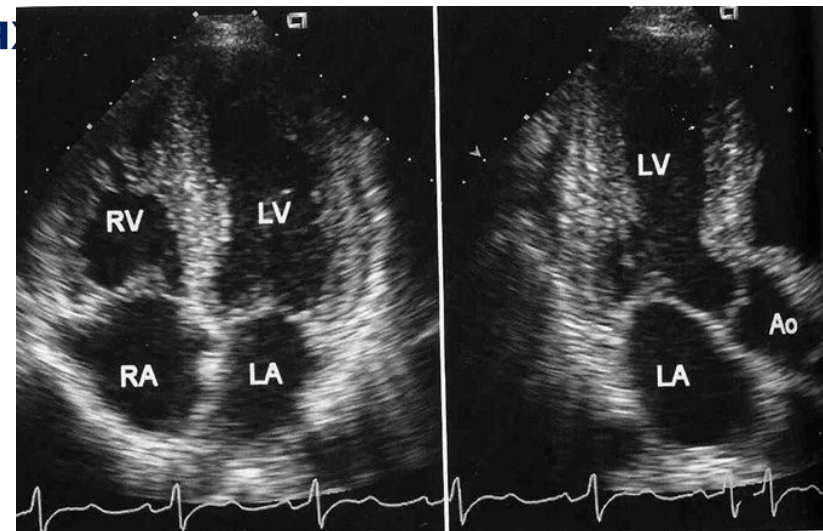
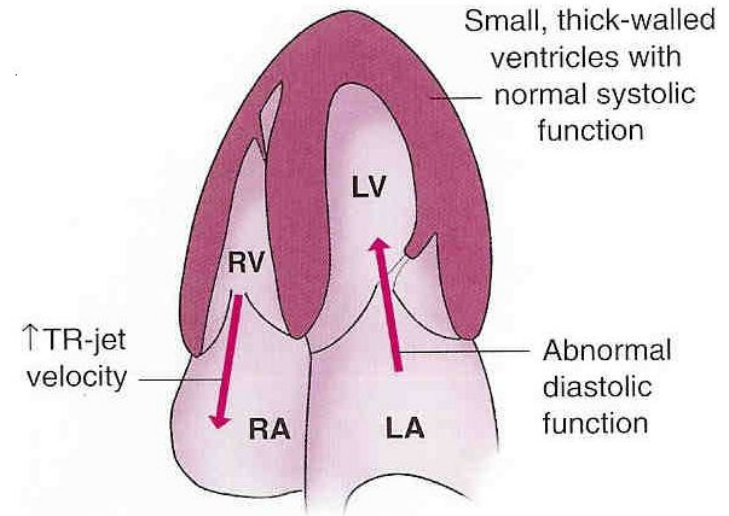
Систолическая дисфункция

Рестриктивные изменения

Selvanayagam, JACC 2007; Dunggu, BMJ Heart 2012

Эхокардиографические критерии рестрикции

- Нормальные размеры желудочков
- Утолщение стенок желудочков
- Ригидность миокарда:
 - Тяжелая диастолическая дисфункция
 - Рестриктивные изменения
 - Дилатация предсердий
 - Рост давления в предсердиях
- Легочная гипертензия
- Правожелудочковая недостаточность
- Сохранная функция ЛЖ



MPT с отсроченным контрастированием гадолинием

Субэндокардиальное, реже трансмуральное накопление отсроченное накопление

T1 и T2 картирование без использования контраста

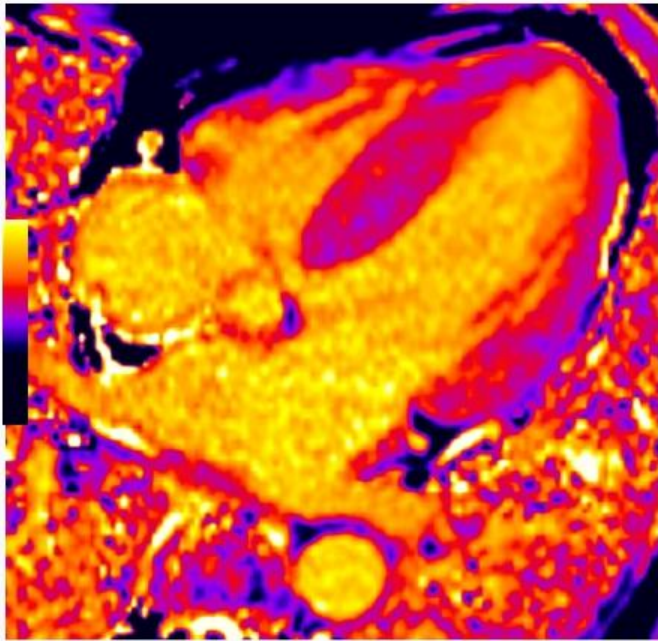
Эти методы позволяют количественно оценить изменения и используются для оценки прогноза и эффективности терапии

Диагностическая ценность не зависит от функции почек

Определение фракции внеклеточного объема (ECV - картирование)

T1 картировани

e



ESC Congress
Munich 2018

JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING
© 2013 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

VOL. 6, NO. 4, 2013
ISSN 1936-878X/536.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.013>

Noncontrast T1 Mapping for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis

Theodoros D. Karamitsos, MD, PhD,* Stefan K. Piechnik, PhD, MScEE,*
Sanjay M. Banypersad, MBChB,†‡ Marianna Fontana, MD,†‡
Ntobeko B. Ntusi, MBChB,* Vanessa M. Ferreira, MD,*§ Carol J. Whelan, MD,‡
Saul G. Myerson, MD,* N JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING
Stefan Neubauer, MD,* Ja © 2014 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.
Oxford and London, United Kingdom

VOL. 7, NO. 2, 2014
ISSN 1936-878X/536.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.008>

Native T1 Mapping in Transthyretin Amyloidosis

Marianna Fontana, MD,*†‡ Sanjay M. Banypersad, MB ChB,*†‡
Thomas A. Treibel, MBBS,*† Viviana Maestrini, MD,*§ Daniel M. Sado, BSc, BM,*†
Steven K. White, BSc, MB ChB,*† Silvia Pica, MD,* Silvia Castelletti, MD,*
Stefan K. Piechnik, PhD, MScEE,|| Matthew D. Robson, PhD,|| Janet A. Gilbertson, CSci,‡
Dorota Rowczenio, CSci,‡ David F. Hutt, BAppSc,‡ Helen J. Lachmann, MD,‡
Ashutosh D. Wechalekar, MD,‡ Carol J. Whelan, MD,‡ Julian D. Gillmore, MD, PhD,‡
Philip N. Hawkins, PhD,‡ James C. Moon, MD*†
London and Oxford, United Kingdom; and Rome, Italy

MP

T

Healthy
Subject

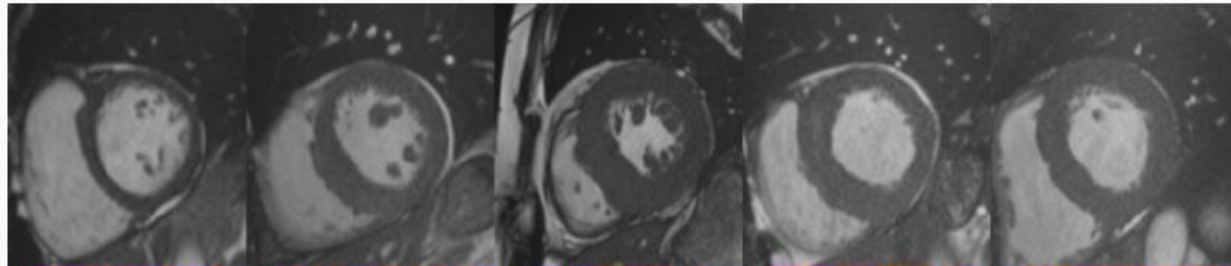
End stage CKD
and no Amylo

HCM

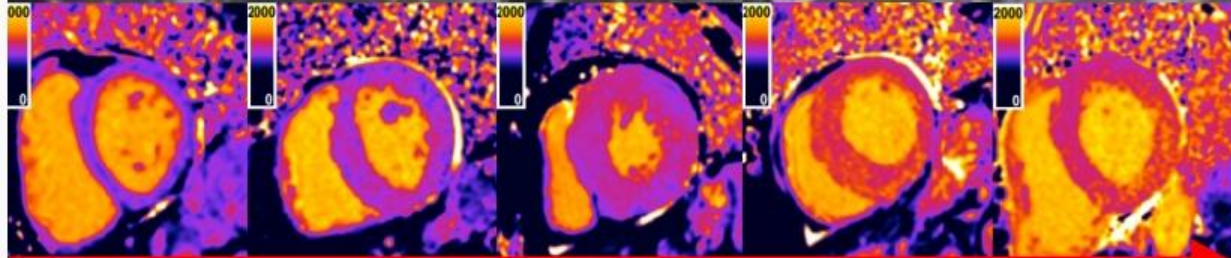
AL
Amyloidosis

ATTR
Amyloidosis

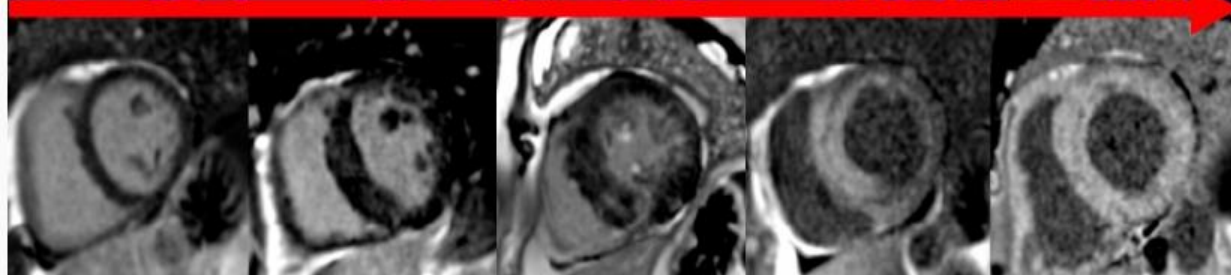
Cine



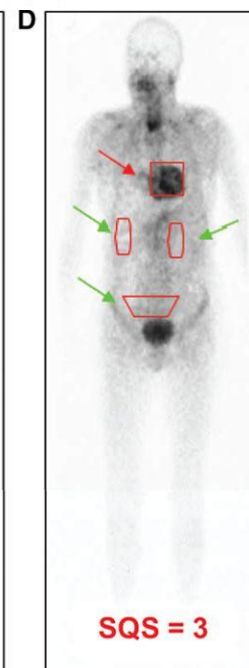
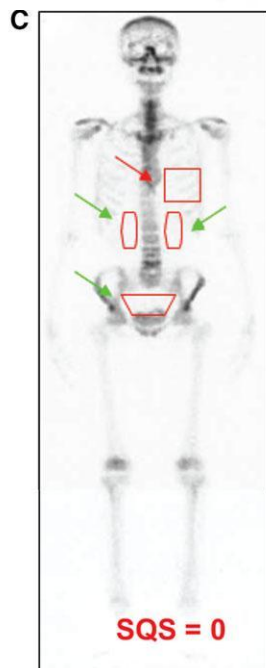
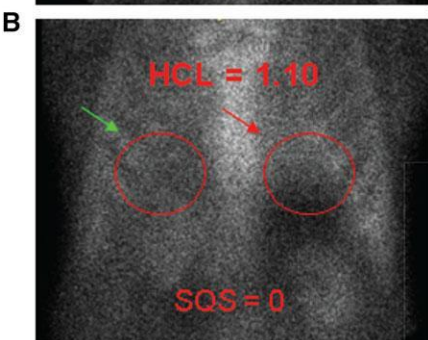
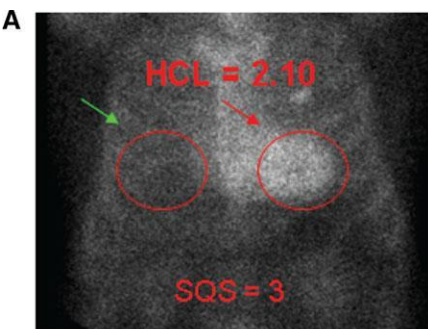
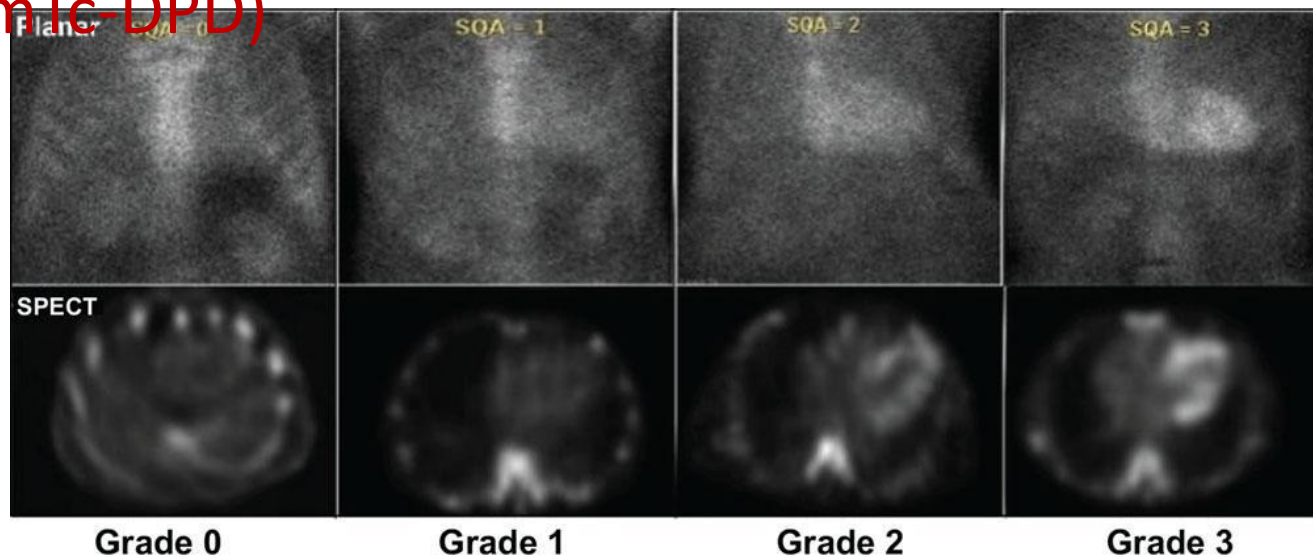
Native T1 Map



LGE

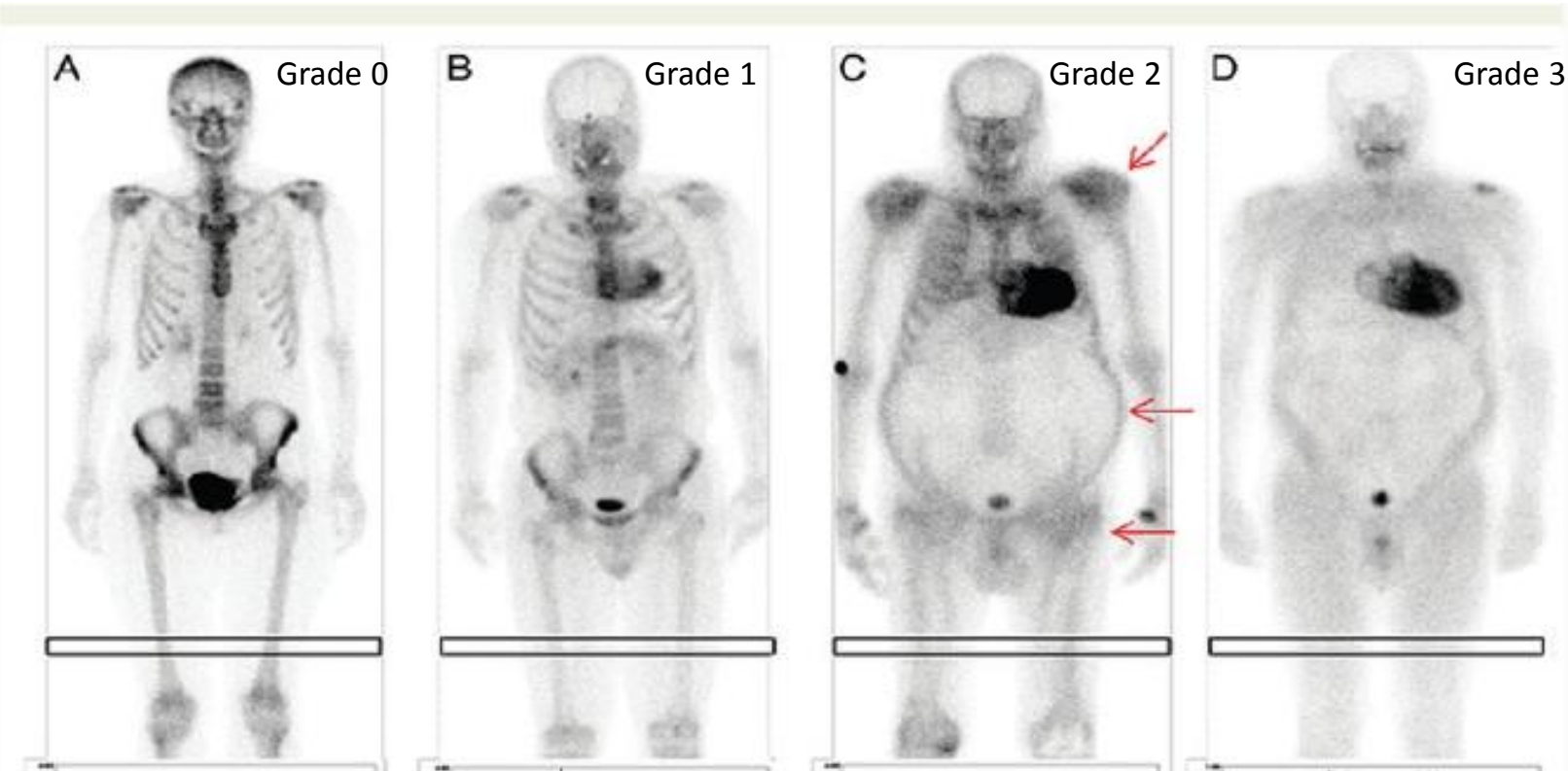


Сцинтиграфии с ^{99m}Tc -пирофосфатом и ^{99m}Tc -3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбоновой кислотой (^{99m}Tc -DPD)



Диффузное и интенсивное поглощение радиоизотопа миокардом, равное или большее по интенсивности, чем поглощение ребрами

Tc-labelled 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (DPD)



Стадия 1 – небольшое накопление не более, чем в костях

Стадия 2 – Умеренное накопление в сердце больше, чем в костях

Стадия 3 – Сильное накопление в сердце с небольшим или отсутствием сигнала от костей

Симптомы, ЭКГ, ЭХОКГ, МРТ,
биомаркеры -

СКРИНИНГ НА МОНОКЛОНАЛЬНУЮ СЕКРЕЦИЮ

Сывороточные каппа/лямбда свободные легкие цепи отношение <0,26 или >1,65
Сыворотка - иммунофиксация (моноклональная секреция)
Белок мочи - иммунофиксация (моноклональная секреция)

один и более

Биопсия вовлеченного органа или подкожного жира:
Конго Красный +
Тканевое типирование (спектрометрия) +

Сцинтиграфия скелета доступна

ДА

Позитивная
-
признаки накопления

НЕ

Направление на сцинтиграфию или биопсия миокарда:
Конго Красный +
тканевое типирование +

ДА

ATTR, AL, другой амилоидоз, Неопределенная моноклональная секреция

НЕ

Амилоидоз сердца маловероятен

ДА

ATTR

Генетическое типирование
ATTRwt
ATTRm

НЕ

Амилоидоз сердца маловероятен

ДА

ATTR

Генетическое типирование
ATTRwt
ATTRm

НЕ

Амилоидоз сердца маловероятен