

L'AMILOIDOSI

Cos'è la sostanza amiloide?

Il nome "amiloide" venne coniato nell'ottocento: a causa della sua disposizione microscopica in foglietti paralleli, l'amiloide appariva simile alla cellulosa; per questo venne chiamato amiloide (=simile all'amido). Negli anni '70 si scoprì che si trattava di materiale proteico che, anziché venire eliminato dall'organismo, si aggrega per formare degli strati di fibrille insolubili che si accumulano nell'organismo. Questo può avvenire a causa di proprietà anomale delle proteine, che le rendono non degradabili, oppure a causa di "errori" nei sistemi di degradazione delle proteine stesse; la formazione della sostanza amiloide sembra essere il risultato finale comune a diversi disordini del metabolismo delle proteine. La sostanza amiloide si può formare:

- In seguito ad un processo infiammatorio o in associazione a necrosi tissutale (morte delle cellule di un tessuto); normalmente vengono sintetizzate dall'organismo le "proteine di fase acuta" e parte di queste proteine è costituita da amiloide del siero; a causa di anomalie nella sua degradazione può accumularsi;
- Nell'uomo, nei tumori del sistema immunitario (mieloma, plasmocitoma etc.); le cellule tumorali producono cloni di immunoglobuline anormali (anche le Ig-o anticorpi- sono proteine), che si possono accumulare come amiloide;
- A causa di mutazioni del DNA: il DNA danneggiato codifica per la sintesi di proteine "sbagliate", che sono diverse dalle proteine normali dei vertebrati: i sistemi metabolici dell'organismo non riescono ad eliminarle e queste si accumulano.

Cos'è l'amiloidosi?

Per amiloidosi si intende dunque il deposito di sostanza amiloide nell'interstizio (cioè non all'interno delle cellule, ma tra una cellula e l'altra) degli organi. Queste fibrille insolubili, accumulandosi nei tessuti, compromettono la vitalità ed il funzionamento delle cellule: (1) per compressione sulle cellule; (2) provocando disturbi di circolo; (3) provocando una risposta infiammatoria da parte del sistema immunitario. Queste evenienze ostacolano il normale funzionamento dell'organo colpito. Possiamo infatti avere amiloidosi in qualunque organo, e la sintomatologia osservata non dipenderà dall'amiloidosi "in sé", ma dall'organo interessato.

Ad esempio....

- La malattia di Alzheimer nell'uomo è causata dall'accumulo di sostanza amiloide tra i neuroni.
- Nel criceto, una delle cause più frequenti di trombosi dell'atrio sinistro è l'amiloidosi cardiaca.
- Il diabete mellito felino spesso è accompagnato da accumulo di amiloide nel pancreas.

Esistono terapie specifiche?

Purtroppo non esistono cure per eliminare la sostanza amiloide accumulata negli organi. L'unica risorsa è quella di usare cure sintomatiche, cioè farmaci che allevino i sintomi indotti dall'insufficienza dell'organo colpito. Tra le rare eccezioni, in medicina umana troviamo l'amiloidosi da immunoglobuline (curabile con la chemioterapia) e una forma di amiloidosi in cui è il fegato a produrre sostanza amiloide (curabile con il trapianto).

L'amiloidosi nel gatto

L'amiloidosi è frequente soprattutto negli animali anziani, nei quali la sostanza amiloide si accumula spesso nella midollare del rene, causando insufficienza renale cronica; oppure nel fegato, causando emorragie spontanee ed insufficienza epatica. L'amiloidosi renale è spesso secondaria a glomerulonefrite (infiammazione del rene). Se non è di origine infiammatoria, l'amiloidosi è generalmente secondaria a tumori o malattie autoimmuni. Sembra che il tipo di alterazione strutturale delle proteine non solo causi la formazione e l'accumulo di sostanza amiloide, ma determini anche la "preferenza" di deposito in un organo o in un altro.

L'amiloidosi nel gatto Siamese ed Orientale

Nei gatti Siamesi, Orientali ed Abissini (SIA/OSH/ABY), l'amiloidosi si manifesta in giovane età e con una frequenza superiore rispetto agli altri gatti: perché?

- Nei gatti SIA/OSH/ABY la sostanza amiloide deriva nella maggior parte dei casi da una apolipoproteina del siero che ha subito una mutazione amiloidogenetica (amyloidogenic serum amyloid apolipoprotein = A-SAA);
- Nei gatti non SIA/OSH/ABY la variabilità delle apolipoproteine del siero è elevata e generalmente non presentano l'RNA messaggero che codifica per la A-SAA;
- Nei gatti SIA/OSH/ABY la variabilità delle apolipoproteine del siero è limitata e nella maggior parte dei gatti con amiloidosi è presente l'RNA messaggero che codifica per A-SAA;

- Nei gatti non SIA/OSH/ABY con amiloidosi, la sostanza proteica amiloide che si accumula sembra presentare una minore tendenza all'organizzazione in strati di fibrille insolubili rispetto a quanto succede nei gatti SIA/OSH/ABY;
- Nei gatti ABY sani si è osservato che le concentrazioni di SAA sono comunque più elevate di quelle osservate nei gatti non-ABY (Nei gatti SIA/OSH questa evenienza non è stata ancora dimostrata);
- Studiando i pedigree dei gatti SIA/OSH/ABY, è stata riconosciuta una "familiarità" in questa patologia.

Quindi....

Nei gatti SIA/OSH/ABY l'amiloidosi può essere secondaria ad un processo infiammatorio, tumorale o metabolico, come negli altri felini e vertebrati. In più, sembra che in questi gatti siano stati involontariamente selezionati uno o più geni che codificano per proteine amiloidogenetiche. Data l'insorgenza della malattia solo in età adulta, i soggetti portatori hanno il tempo di riprodursi e trasmettere il difetto alla progenie. Purtroppo ad oggi non esistono ancora test genetici per diagnosticare precocemente la malattia. Tuttavia, un monitoraggio frequente della funzionalità epatica e renale, soprattutto nei gatti SIA/OSH/ABY parenti di animali malati di amiloidosi, può essere un valido strumento per limitare la diffusione della patologia: quando venga diagnosticata una alterazione epato-renale in animali giovani ed in assenza di cause diverse (per esempio tossiche o infettive) dovrebbe essere formulato il sospetto di amiloidosi: l'allontanamento cautelativo del soggetto dalla riproduzione potrebbe quindi essere una scelta opportuna.

Bibliografia

1. Amyloid. 1999 Sep;6(3):205-9. Familial amyloidosis in cats: Siamese and Abyssinian AA proteins differ in primary sequence and pattern of deposition. Niewold TA, van der Linde-Sipman JS, Murphy C, Tooten PC, Gruys E.
2. Amyloid. 2004 Mar;11(1):38-43. Analysis of cDNA sequences of feline SAAs. van Rossum M, van Asten FJ, Rofina J, Lenstra JA, Benson MD, Gruys E
3. Comp Biochem Physiol B. 1989;94(4):765-8. Amino acid sequence variations in protein AA of cats with high and low incidences of AA amyloidosis. Johnson KH, Sletten K, Werdin RE, Westermark GT, O'Brien TD, Westermark P.
4. Vet Immunol Immunopathol. 1997 May;56(1-2):1-10. Generalized AA-amyloidosis in Siamese and Oriental cats. van der Linde-Sipman JS, Niewold TA, Tooten PC, de Neijts-Backer M, Gruys E.