

Amiloid

Prof.Dr.Gülşah Kaygusuz
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Patoloji Anabilim Dalı
2018



- Amiloidozis, anormal protein katlanması ile ilişkili olduğu düşünülen ve bazı formlarında immün sistem komponentlerini ilgilendiren bir hastalıktır

Amiloid

- Patolojik proteinöz materyal
- Ekstrasellüler kompartmanda çok çeşitli dokularda depolanır.
- Çok farklı klinik tablolara eşlik edebilir.
- Sistemik bir hastalık şeklinde yaygın veya lokalize tek bir dokuya ait olabilir.
- Sistemik formlarda immün sistemin komponentlerini içerir ve gelişim mekanizmasında da immün sistem elemanları rol alır.

Amiloid

- Tek bir hastalık değil bir hastalıklar grubu
- Benzer yapısal özellikleri olan protein birikiminin ortaya çıkması ortak noktalarıdır.

Amiloid proteinlerinin fiziksel yapısı

- 7,5 -10 nm çapında dallanma göstermeyen fibriller.
- Morfolojik görünüm tüm kimyasal tiplerde aynıdır.

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

- %95 Fibril Proteinler
- %5 P komponent ve diğer glikoproteinler

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

- 20 çeşit biyokimyasal farklı amiloid proteini tanımlanmıştır.
- **Major formları:**
 1. AL (amyloid light chain)
 2. AA (amyloid associated)
 3. A β
- **Minör formları:**
 - Transtiretin
 - B2-mikroglobulin
 - Prion proteinleri

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

- En sık görülen üç amiloid proteini
- 1-**AL** (**A**miloid **L**ight **c**hain) (hafif zincir):
Plazma hücrelerinin oluşturduğu serbest immünglobulin hafif zincir amino terminallerini içerir.
- Monoklonal Plazma hücre artışı
- Lambda >>>> Kappa

Primer Amiloidozis



Multipl Myeloma

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

2-AA (**A**miloid **A**ssociated): İmmünglobulin olmayan, karaciğerde sentezlenen serum amiloid asosiye proteinin (SAA) proteolizi ile oluşur

- Akut faz reaktanı
- Kronik inflamatuvar olaylarda ikincil artış

Sekonder Amiloidozis

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

3- $A\beta$ (Beta Amiloid Proteini)

“Amiloid prekürsör proteini” olarak isimlendirilen büyük bir membran proteininin proteolizi sonucu oluşur.

Alzheimer hastalığında, serebral lezyonlarda birikir

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

4- **Transtiretin (TTR)**

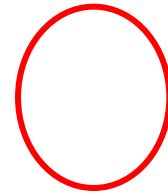
- Tiroksin ve retinole bağlanan normal serum proteini.
- Genetik bir hastalık olan familial amiloid polinöropatilerde mutant formu birikir.
- Yaşlılarda mutant olmayan formu (Senil sistemik amiloidoz) kalpte birikir.

Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

5- β 2-mikroglobulin (Ab_2m)

MHC I molekülü komponenti ve normal serum proteinidir.

Uzun süre hemodializ yapılan hastalarda birikir.



Amiloid proteinlerinin kimyasal yapısı

6- Serebral Prion Hastalığı:

Prion proteinlerinin ekstrasellüler birikimi

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...
- Dalak...
- Karaciğer...
- Kalp...
- GİS...
- Gingiva...

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...En sık tutulan organ. Birikim glomerullerde, interstisyumda ve damar duvarlarında.
- Dalak...
- Karaciğer...
- Kalp...
- GIS...
- Gingiva...

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...
- Dalak...Beyaz pulpada birikim (Sago dalağı), kırmızı pulpada birikim (lardaseöz dalak).
- Karaciğer...
- Kalp...
- GİS...
- Gingiva...

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...
- Dalak...
- Karaciğer...Birikim Disse aralığında ve sinüzoidlerde.
- Kalp...
- GIS...
- Gingiva...

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...
- Dalak...
- Karaciğer...
- Kalp... Senil sistemik amiloidozda tutulan major organ. Birikim subendokardial ve myokardial lifler arasında.
- GIS...
- Gingiva...

Amiloid Birikimi:

- Böbrek...
- Dalak...
- Karaciğer...
- Kalp...
- GİS...
- Gingiva...

- Amiloidozis tanısı biyopsi ile konulur
- Bu amaçla en sık böbrek, rektum ve gingiva biyopsisi yapılır
- Tanı için:
 - Işık mikroskopik inceleme (HE)
 - Congo red...elma yeşili, polarize ışıkta çift kırınım veren birikim
 - İmmünohistokimya
 - Elektron mikroskopi