

Allgemeine Pathologie

Störungen Eiweißstoffwechsel

Amyloidose

Teil 2

AL - Amyloidose

AL - Amyloidose:

Pathogenese:

- ist immer die Folge der Produktion von monoklonalen **Leichtketten der Immunglobuline**
- es liegt also immer ein neoplastischer Prozeß zugrunde
- es wird eine Leichtkette mit einem erhöhten Anteil von beta-Faltblattstrukturen gebildet (Leichtketten bestehen aus einem variablen und einem konstanten Anteil), der variable Anteil ist aufgrund der Klonalität des Tumors identisch
- der zugrunde liegende Tumor kann in verschiedenen Lokalisationen auftreten

AL - Amyloidose:

Vorkommen:

lokalisiert:

- in **Extramedullären Plasmozytomen (EMP)**, bei Hund (rd. 20% der Fälle mit Amyloid) und Katze (max. 5% mit Amyloid)
- als sog. **Hautamyloidose des Pferdes**, ebenfalls ein EMP (!!), tritt multipel auf, der Tumor wird meist vom Amyloid "erdrückt"

AL - Amyloidose:

Vorkommen:

generalisiert:

- Folge eines **Multiplen Myeloms** (im Knochenmark)
- die Leichtketten werden an das Blut abgegeben und vor allem in der Niere abgelagert (im HE-Präparat nicht von einer AA-Amyloidose zu unterscheiden)
- bei unseren Haustieren seltener als die EMP vorkommend
- die Leichtketten haben ein so niedriges Molekulargewicht, daß ein Teil von ihnen mit der Harn ausgeschieden wird (**Bence-Jones-Protein**)

AE - Amyloidose

AE - Amyloidose:

Vorkommen (1):

- **verschiedene Hormone sind unter bestimmten Bedingungen in der Lage, Amyloid zu bilden**
- **in der Tiermedizin von Bedeutung ist das Inselamyloid-Polypeptid (IAPP)**
- **ein Hormon (Amylin), das teilweise die Wirkung von Insulin antagonisiert**
- **stammt aus den B-Zellen der Inseln und wird kosezerniert mit Insulin**
- **d.h. bei vermehrter Insulinproduktion wird immer auch vermehrt IAPP freigesetzt**

AE - Amyloidose:

Vorkommen (2):

- **im Verlauf des Typ II Diabetes mellitus**
- **tritt nur bei bestimmten Spezies auf (Mensch, Primaten, Katze, Waschbär)**
- **spontan im Alter (Mensch)**
- **in Inselzell-Tumoren**

AE - Amyloidose:

Vorkommen (3):

- bei diesen Spezies liegt in einem bestimmten Bereich des Moleküls eine identische Sequenz vor, die das enzymatische Spalten und die Bildung von Amyloid-Fibrillen fördert

	10	20	30
Human	K C N T A T C A T Q R L A N F L V H S S N N F	G A I L S	S T N V G S N T Y
Cat		I R L	P
Monkey		R	D
Dog		R T L	P
Rabbit []		I	F P P S []
Hare []		I	F P P []
Rat/Mouse		R L	P V P P
Hamster		N L	P V P
G. Pig	T	R H L	A L P D
Dequ	T	R H L	A P P K

FIGURE 3. Comparisons of IAPP amino acid sequences from multiple animal species with the sequence of human IAPP. Only amino acid residues different from the human sequence are indicated. Highly conserved regions are evident in the N-terminal and C-terminal regions of the molecules, and amyloidogenicity appears to be importantly related to the variations representing residues 20-29 - especially the Gly-Ala-Ile-Leu-Ser sequence at positions 24-28. The sequences in the 24-28 region of those species (human, cat, monkey) that develop IAPP-derived IA spontaneously in association with age-associated diabetes are indicated in gray-tone. Canine IAPP 24-28 (dot matrix) is identical with human and cat IAPP, but the dog is not known to develop IA. Synthetic peptides representing rabbit and hare IAPP 20-29 form amyloid-like fibrils *in vitro*, but IA is not known to form *in vivo* in these species¹³². (Brackets indicate unidentified rabbit and hare IAPP residues).

?? - Amyloidose

?? - Amyloidose:

Vorkommen:

- es gibt eine ganze Reihe von Amyloidosen, bei denen die Herkunft des amyloidogenen Proteins bislang ungeklärt ist
 - **Altersamyloidose im Bereich der Gefäße des Herzens beim Hund**
- **Tumoren: Odontogener Amyloid-produzierender Tumor**

?? - Amyloidose:

Senile kardiale Amyloidose:

21 Fälle von 287 untersuchten Hunden (7,3%)

17 von 164 über 10 Jahre alten Tieren (10,4%)

mittleres Alter der Tiere 11 Jahre

große Rassen (Dtsch Schäferhund, Rottweiler) bevorzugt

Daten von Dr. T. Poth, unveröffentlicht

?? - Amyloidose:

Vorkommen:

- es gibt eine ganze Reihe von Amyloidosen, bei denen die Herkunft des amyloidogenen Proteins bislang ungeklärt ist
 - Altersamyloidose im Bereich der Gefäße des Herzens beim Hund
 - Tumoren: Odontogener Amyloid-produzierender Tumor