

Proteine di fase acuta nella diagnostica di routine

Dott.ssa Ruth Klein, Dott.ssa Karin Friedrich

Le proteine di fase acuta (APP) sono importanti componenti del **sistema immunitario innato del corpo**. La determinazione della singola APP è utilizzata nella diagnostica di routine per rilevare e monitorare le reazioni infiammatorie. Tuttavia, è importante essere consapevoli delle differenze specie specifiche.

Le APP sono molecole proteiche che vengono prodotte in quantità maggiori – mediata dalle citochine – quando c'è una reazione infiammatoria. Esse sono prodotte principalmente dal fegato. Il loro livello nel siero aumenta già solo poche ore dopo l'esposizione ad un agente nocivo, spesso anche prima dell'inizio dei segni clinici o prima che i cambiamenti possano essere visti nell'emocromo. Sono quindi biomarcatori adatti per reazioni infiammatorie.

Il livello di APP spesso aumenta proporzionalmente al grado di infiammazione. A sua volta, rapidamente diminuisce di nuovo dopo che l'agente nocivo è stato eliminato. Le APP sono quindi adatte anche per **monitorare il decorso** della reazione a un'infiammazione. I principali **agenti nocivi** che possono innescare una reazione sono:

- malattie infettive batteriche e virali
- reazioni infiammatorie asettiche
- malattie autoimmuni
- trauma
- neoplasie

Sono note più di 30 APP diverse. Molte APP appartengono alla frazione di alfa o beta globuline. La loro concentrazione potrebbe non essere sempre sufficientemente alta da mostrarsi riflessa nell'elettroforesi. Inoltre, potrebbe esserci una sovrapposizione con altre componenti proteiche. È quindi molto importante essere in grado di identificare nella quotidianità singole APP particolarmente conclusive.



Fig. 1: Causa diagnostica: infiammazione? – Le APP (proteine di fase acuta) aiutano nella diagnosi.
Fonte: Dott.ssa Ruth Klein

A seconda dell'entità dell'aumento, le **"APP positive"** sono classificate come segue:

APP maggiori, APP intermedie e APP minori.

Nella diagnostica di routine, sono importanti in particolare le **APP maggiori**. Il loro livello sierico è molto basso in animali sani, ma aumentano da 10 a 100 volte entro poche ore dall'esposizione ad un agente nocivo e diminuiscono rapidamente dopo che l'infiammazione si è attenuata.

Al contrario, un certo livello di APP **intermedie o minori** può essere rilevato anche quando lo stato di salute è buono, ma salgono più lentamente e non di molto (fino a 10 volte al massimo) e diminuiscono molto più lentamente. Quindi, il loro significato nella diagnostica di routine è inferiore.

Specie	APP maggiori	APP intermedie/minori
cane	CRP	Hp, Fb
gatto	SAA	Hp, Fb
cavallo	SAA	Hp, Fb
an. da reddito	Hp	SAA, Fb
pecora, capra	Hp	//
maiale	Hp	//
coniglio	(SAA)	SAA
pollame	//	//

Tab. 1: APP che vengono regolarmente utilizzate nella diagnostica di routine con riferimento alle singole specie; CRP (proteina C-reattiva), SAA (amiloide sierico A), Hp (aptoglobina), Fb (fibrinogeno)

Fonte: Laboklin

Parliamo ora di "**APP negative**". Il loro livello diminuisce durante una risposta in fase acuta del corpo. L'app negativa più nota, che è regolarmente misurata nella diagnostica di routine, è l'albumina. Durante una risposta di fase acuta, il fegato riduce la produzione di albumina in media di circa il 10-30% a favore della produzione di "APP positive". L'albumina può essere usata come APP negativa in tutte le specie animali.

Ci sono considerevoli **differenze specie specifiche** nelle APP positive. La **tabella 1** fornisce una breve panoramica delle APP che sono attualmente più spesso utilizzate nella diagnostica di routine per le rispettive specie animali. Le loro **funzioni** variano a seconda della proteina e sono molto complesse. La singola APP di solito ha diversi compiti, regolando così la risposta immunitaria. Ad esempio, attivano la cascata del complemento e facilitano la fagocitosi e la lisi dei batteri (CRP - proteina C-reattiva). I leucociti possono essere chemiotatticamente attratti e la loro adesione nell'area infiammatoria può essere favorita (SAA - siero amiloide A).

Inoltre, i processi antinfiammatori sono attivati per contrastare la reazione infiammatoria (CRP, SAA). L'emoglobina libera può essere legata e trasportata al fegato per venire riutilizzata. Questo previene la perdita di ferro e, in secondo luogo, rimuove il ferro disponibile risultante in un effetto batteriostatico (Hp - aptoglobina). La diffusione della causa dell'infiammazione può essere contenuta attraverso la formazione di una rete di fibrina (Fb - fibrinogeno).

È impossibile immaginare la diagnostica di routine senza APP. Anche se non possono dare alcuna informazione sul sito o sulla causa della reazione infiammatoria, sono ancora molto utilizzate nel corso di diverse diagnosi e sono particolarmente adatte a:

- la diagnosi di malattia subclinica e cronica
- la diagnosi precoce delle reazioni infiammatorie
- il monitoraggio della terapia
- il monitoraggio del processo di guarigione
- il monitoraggio della convalescenza post-operatoria.

Specie	APP maggiori	esempi di uso nella diagnostica
cane	CRP	- Malattie legate ai viaggi (Leishmaniosi, Ehrlichiosis, ecc.) -SRMA (meningite-arterite rispondente agli steroidi - misurazione di CRP in CSF) - pancreatite
gatto	SAA	- FIP (peritonite infettiva felina) - pancreatite - colangite
cavallo	SAA	- Malattie respiratorie batteriche - artrite settica - Setticemia del puledro - Enterite
an. da reddito	Hp	- Infezioni del tratto respiratorio - Metrite - Endocardite
maiale	Hp	- Infezioni da <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>

Tab. 2: : Esempi per l'uso delle APP maggiori nella diagnosi per diverse specie;
CRP (proteina C-reattiva), SAA (amiloide sierico A), Hp (aptoglobina)

Fonte: Laboklin

La **tabella 2** mostra alcuni **esempi dell'utilizzo diagnostico** delle APP in alcune specie. Se i segni clinici di un paziente non sono chiari o se emocromo e chimica clinica sono inconcludenti, raccomandiamo di utilizzare le proteine sieriche come test di screening aggiuntivo. Nella maggior parte dei casi, questo indica la direzione per ulteriori esami che poi possono portare alla diagnosi. Le APP appaiono qui come picchi tipici: SAA e HP nella frazione delle alpha-2, CRP e Fb nella frazione delle beta-2 (per un confronto tra le elettroforesi, vedi figura 3, pagina 4). Tuttavia, a causa di una sovrapposizione nell'elettroforesi con altre proteine con simili proprietà fisiche, la APP pertinente dovrebbe essere misurata quantitativamente mediante determinazione chimico clinica. Va notato che l'elettroforesi proteica può mostrare ulteriori picchi, poiché il plasma contiene anche i fattori di coagulazione. In particolare il fibrinogeno può rendere difficile interpretare la frazione beta-2. Deve anche essere tenuto presente che sia i corticosteroidi che i FANS possono influenzare la determinazione chimico clinica e la presenza di una APP in una elettroforesi. Questo dovrebbe sempre essere preso in considerazione nell'interpretazione dei risultati.



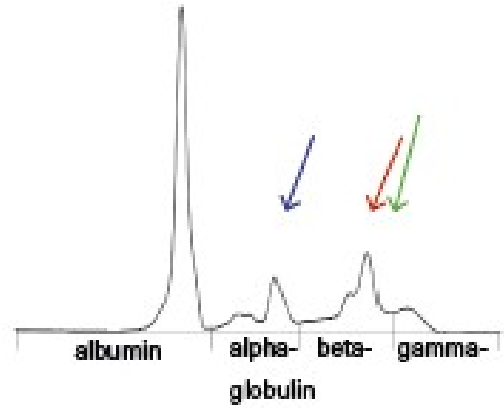
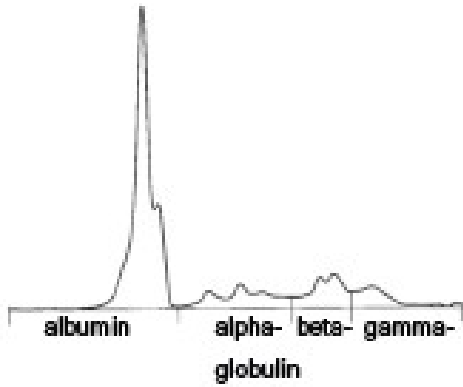
Fig. 2: Linfonodi mandibolari ingrossati e infiammati, con sospetto di formazione di un ascesso in un cavallo. In questi casi, la determinazione delle proteine di fase acuta (SAA) può essere utile come fonte di valutazione più accurata.

Fonte: Laboklin

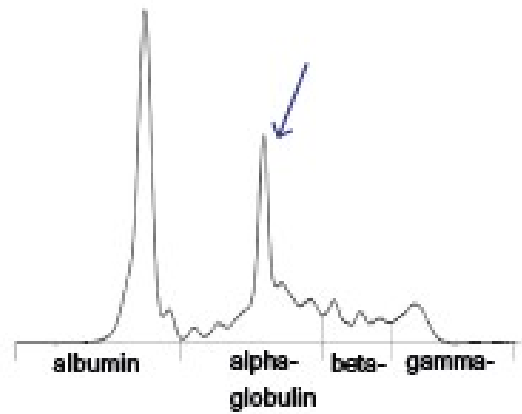
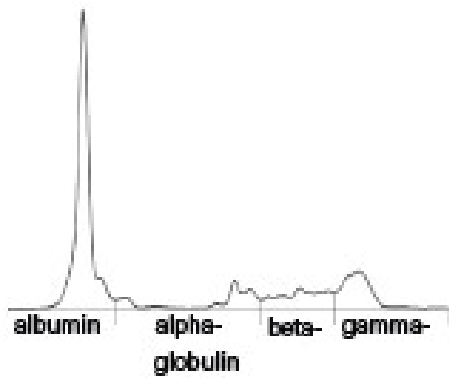
normal electrophoresis

abnormal electrophoresis
in case of inflammation

dog



cat



horse

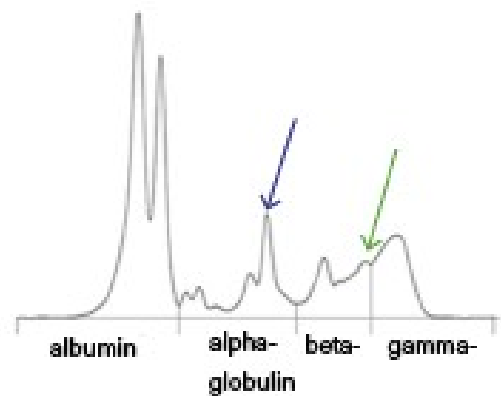
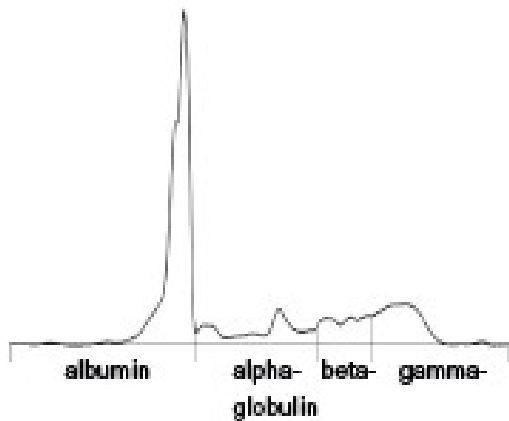


Fig. 3: Confronto dei normali modelli di elettroforesi sierica con modelli che indicano un processo infiammatorio. La freccia verde indica un aumento del livello di SAA e/o aptoglobina; la freccia rossa indica un aumento del livello di CRP; la freccia blu indica un livello di fibrinogeno sierico elevato ed è comune nell'elettroforesi della proteina plasmatica. Fonte: Laboklin