

Il tempo e' vita

Perché riconoscere l'amiloidosi in tempo cambia il destino di una persona

Le amiloidosi sistemiche progrediscono silenziosamente. La proteina amiloide danneggia lentamente e progressivamente gli organi vitali, cuore, rene, fegato, sistema nervoso, sistema digestivo, per mesi o anni senza dare sintomi di allarme. Chi ne è affetto continua a vivere la propria vita, magari avvertendo un po' di stanchezza in più, qualche formicolio alle mani, un fastidio digestivo di tanto in tanto: sintomi così comuni, così aspecifici, da essere facilmente attribuiti allo stress, all'età che avanza, o a mille altre cause banali.

È proprio questa apparente banalità a rendere spesso tardiva la diagnosi di amiloidosi. Il paziente passa da uno specialista all'altro, il cardiologo per l'affanno, il neurologo per il formicolio, il gastroenterologo per la digestione difficile, e ciascuno, guardando il proprio pezzo di puzzle, non sempre riesce a vedere il disegno completo. Nel frattempo, la malattia continua il suo lavoro silenzioso, e ogni mese che passa senza una diagnosi è un mese in cui l'amiloide continua a danneggiare gli organi. Questo è particolarmente vero per l'amiloidosi causata da catene leggere (amiloidosi AL) che a differenza della amiloidosi da transtiretina (amiloidosi ATTR), usualmente progredisce rapidamente, e un ritardo nella diagnosi di poche settimane può avere conseguenze sulla durata di vita.

Questo aspetto merita di essere sottolineato con chiarezza: il danno che l'amiloidosi provoca, in particolare al cuore, può diventare difficile da recuperare, nonostante terapie efficaci nel ridurre o eliminare la proteina amiloide. irreversibile. Le terapie oggi disponibili, sempre più efficaci, sempre più mirate, possono fermare la progressione della malattia, ma agiscono nel modo migliore quando l'organo colpito ha ancora una riserva funzionale da proteggere ed ha la capacità di riparare il danno subito. Diagnosticare precocemente significa poter intervenire mentre c'è ancora qualcosa da salvare.

Negli ultimi anni, il panorama terapeutico dell'amiloidosi è cambiato in modo radicale. Farmaci che fino a poco tempo fa non esistevano permettono oggi di colpire la malattia alla radice: bloccando

la produzione della proteina responsabile, stabilizzandola prima che si trasformi in amiloide, oppure aiutando l'organismo a smaltire i depositi già formati. Sono progressi straordinari, il frutto di decenni di ricerca scientifica. Ma tutto questo potenziale terapeutico rischia di restare inespresso se la diagnosi arriva troppo tardi, quando il danno d'organo ha già superato il punto oltre il quale nessuna terapia può davvero invertire la rotta.

Per questo la vera sfida, oggi, non è più soltanto curare l'amiloidosi: è riconoscerla in tempo. Significa educare i medici di medicina generale e gli specialisti a non liquidare come irrilevante la combinazione di più segnali apparentemente slegati tra loro — un tunnel carpale bilaterale insieme a uno scompenso cardiaco inspiegato, per esempio, è una di quelle combinazioni che dovrebbero sempre accendere un campanello d'allarme. Significa investire in esami semplici e poco costosi, come i marcatori del sangue che oggi permettono di sorvegliare i pazienti più a rischio. Significa, soprattutto, non arrendersi di fronte a sintomi vaghi e non lasciare che passino mesi o anni prima di arrivare a un centro specializzato.

Dietro ogni diagnosi tempestiva c'è una persona che oggi convive con la propria malattia in modo attivo, che risponde bene alla terapia, che può continuare a vivere accanto alla propria famiglia con una qualità di vita preservata. Ed è proprio questo l'obiettivo che deve guidare ogni nostro sforzo, clinico e di ricerca: fare in modo che il tempo, in questa malattia silenziosa, torni a essere un alleato del paziente, e non il suo avversario più insidioso.

Amiloidosi: i sintomi da conoscere

Una guida semplice ai segnali che possono indicare un'amiloidosi sistemica, organizzata per organo o apparato coinvolto.

Legenda: AL = amiloidosi a catene leggere • ATTRwt = amiloidosi da transtiretina non ereditaria • ATTRv = amiloidosi da transtiretina ereditaria

Il simbolo "✓" indica che il sintomo è frequente in quella forma di amiloidosi; il simbolo "–" indica che non è tipico.

Sintomo o segnale d'allarme	AL	ATTRwt	ATTRv
 Cuore			
Affanno, gonfiore alle gambe, accumulo di liquidi (scompenso cardiaco)	✓	✓	✓
Battito cardiaco irregolare (aritmia)	✓	✓	✓
Stanchezza e affanno sotto sforzo	✓	✓	✓
Capogiri o svenimenti quando ci si alza in piedi	✓	✓	✓
Pressione bassa che peggiora nel tempo, o riduzione dei farmaci per la pressione	✓	✓	✓
Scarsa risposta ai farmaci standard per il cuore	✓	✓	✓
Colesterolo molto alto a insorgenza improvvisa associato a perdita di proteine nelle urine	✓	–	–
 Sistema nervoso			
Formicolii, bruciore o dolore a mani e piedi, alterata percezione del caldo	✓	–	✓

Sintomo o segnale d'allarme	AL	ATTRwt	ATTRv
Disturbi del sistema nervoso autonomo (pressione arteriosa bassa soprattutto quando ci si alza, alvo irregolare, disfunzione erettile)	✓	–	✓
 Apparato digerente			
Perdita di peso	✓	–	✓
Cambiamento o perdita del gusto	✓	–	–
Sazietà precoce (ci si sente pieni dopo poco cibo)	✓	–	–
Nausea, difficoltà digestive	✓	–	✓
Diarrea persistente	✓	–	✓
Fegato ingrossato	✓	–	–
 Muscoli e articolazioni			
Sindrome del tunnel carpale ad entrambe le mani	✓	✓	✓
Restringimento del canale vertebrale, difficoltà a camminare a lungo	–	✓	✓
Rottura del tendine del bicipite	–	✓	–
 Reni			
Proteine nelle urine (a volte in grande quantità)	✓	–	✓
Gonfiore diffuso (gambe, addome)	✓	–	–
Peggioramento progressivo della funzione renale	✓	–	✓
 Pelle e tessuti molli			
Lividi o macchie violacee su viso o collo, emorragie sottocutanee perioculari “occhi da procione”	✓	–	–

Sintomo o segnale d'allarme	AL	ATTRwt	ATTRv
Lingua ingrossata	✓	–	–
“Spalle imbottite” per accumulo di amiloide	✓	–	–
💧 Sangue			
Anemia	✓	–	–
Trombosi venose	✓	–	–
Facilità a sanguinare o formare lividi	✓	–	–
🔗 Sfera genito-urinaria			
Disfunzione erettile, secchezza vaginale	✓	–	✓

Un consiglio importante Con le eccezioni di macroglossia, e della porpora periorbitaria (soprattutto quando associati), che sono caratteristici, nessuno di questi sintomi, da solo, è specifico per l'amiloidosi: sono comuni anche ad altre malattie. È la combinazione di più sintomi — soprattutto se insieme a un problema cardiaco inspiegato — a dover far sospettare questa diagnosi e a rendere utile un approfondimento con uno specialista.

Fonte: adattato da Bianchi G, Santhorawala V, Wechalekar A, Grogan M, Cuddy SAM, Merlini G. “Systemic light chain and transthyretin amyloidosis—treatment advancements and future directions.” The Lancet, pubblicato online l'8 luglio 2026.

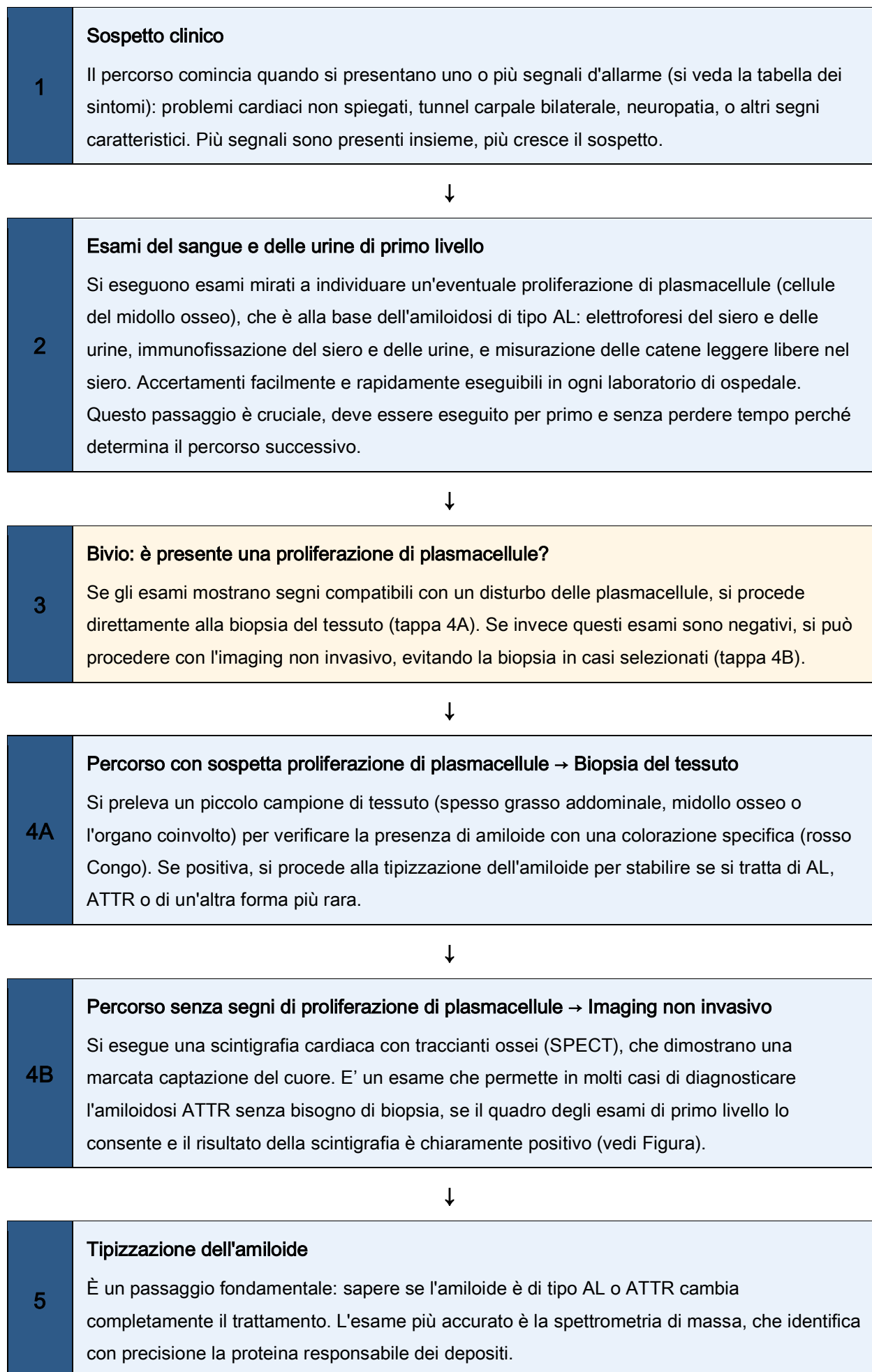
Il percorso diagnostico dell'amiloidosi cardiaca

Come si arriva a una diagnosi certa, e perché ogni giorno guadagnato conta

Le tappe del percorso diagnostico

In presenza di un sospetto diagnostico di amiloidosi, il medico curante dovrebbe indirizzare subito la persona ad un centro specializzato, in grado di eseguire rapidamente tutte le tappe del percorso diagnostico, compresa la tipizzazione dei depositi di amiloide con spettrometria di massa e le eventuali indagini genetiche.

Il percorso diagnostico è strutturato in tappe successive, pensato per arrivare a una diagnosi accurata nel modo più rapido possibile.





6

Analisi genetica della transtiretina (se l'amiloide è di tipo ATTR)

Se la SPECT indica la diagnosi di amiloidosi ATTR, si effettua un test genetico per distinguere la forma ereditaria (ATTRv, legata a una mutazione trasmissibile) dalla forma non ereditaria, legata all'invecchiamento (ATTRwt). Questo ha implicazioni anche per i familiari del paziente.



7

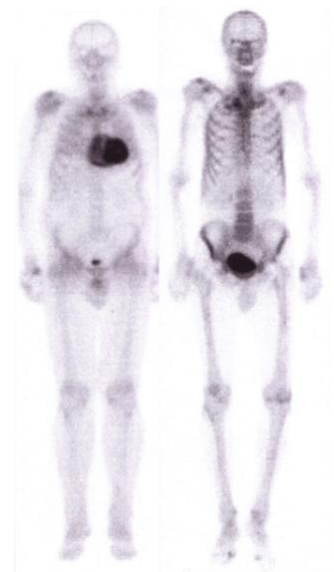
Diagnosi definitiva e avvio della terapia

Una volta stabilito il tipo di amiloidosi e quali organi sono coinvolti, il team multidisciplinare imposta la terapia più adatta. Iniziare il trattamento il prima possibile, prima che il danno d'organo diventi irreversibile, è l'elemento che più influenza l'esito a lungo termine.

Il messaggio chiave

Il singolo sintomo isolato raramente basta a sospettare un'amiloidosi. È l'insieme di più segnali, soprattutto se associati a un problema cardiaco inspiegato, a dover motivare un approfondimento rapido. Ogni fase di ritardo diagnostico è un'occasione persa per proteggere il cuore e altri organi da un danno che, una volta instaurato, può essere difficile da recuperare. Per questo la sensibilizzazione di medici di famiglia, specialisti e pazienti sui segnali d'allarme resta uno degli strumenti più potenti a nostra disposizione.

Figura. Scintigrafia con il tracciante osseo DPD. Nella scintigrafia di sinistra è evidente una forte captazione cardiaca in un paziente di 81 anni, con amiloidosi cardiaca causata da transtiretina normale (wild type). Questo tipo di amiloidosi era chiamato fino a pochi anni fa di tipo senile, perché colpisce soggetti anziani, solitamente maschi. Questa forma di amiloidosi è ora la causa più comune di amiloidosi cardiaca. Nei pazienti con amiloidosi cardiaca causata da catene leggere solitamente non c'è captazione di DPD, come dimostra la scintigrafia a destra. Pertanto, la scintigrafia positiva con DPD, o altro tracciante osseo, consente di porre diagnosi di amiloidosi cardiaca da transtiretina, senza dover eseguire biopsie.



Nei pazienti con una proteina monoclonale tre semplici esami possono anticipare la diagnosi di amiloidosi

Il ruolo dei biomarcatori nella sorveglianza dei pazienti con MGUS

Chi convive con una gammopatia monoclonale di significato indeterminato (MGUS) sa che si tratta, nella maggior parte dei casi, di una condizione da monitorare nel tempo, senza necessità di trattamento immediato. Ma in una piccola percentuale di pazienti, le plasmacellule all'origine della MGUS possono produrre catene leggere capaci di depositarsi negli organi sotto forma di amiloide, dando origine all'amiloidosi AL — spesso anni prima che compaiano sintomi evidenti.

La buona notizia è che questo processo lascia tracce misurabili con esami semplici e poco costosi, già disponibili nella pratica clinica di routine. Tre biomarcatori, in particolare, permettono di “ascoltare” precocemente i tre organi più frequentemente colpiti:

NT-proBNP → Cuore

Un ormone rilasciato dal cuore sotto stress: segnala un possibile coinvolgimento cardiaco ancora prima che compaiano affanno o stanchezza.

Proteinuria → Reni

La presenza di proteine nelle urine indica un danno renale iniziale, spesso silente.

Fosfatasi alcalina → Fegato

Un suo aumento può rivelare un interessamento epatico prima che emergano segni clinici evidenti.

Perché il momento della diagnosi è cruciale

Controllare regolarmente questi tre parametri nei pazienti con MGUS — soprattutto se le catene leggere libere nel sangue risultano elevate — consente di individuare l'amiloidosi AL quando è ancora agli esordi, in una fase in cui il danno d'organo è minimo o assente. È proprio in questa finestra temporale che la diagnosi precoce fa la differenza più grande: iniziare la terapia prima che cuore, reni o fegato abbiano subito danni irreversibili significa offrire al paziente le maggiori possibilità di risposta al trattamento e di una vita lunga e in salute.

Per questo le linee guida raccomandano un controllo periodico, almeno annuale, di questi tre semplici esami in tutti i pazienti con MGUS o mieloma smoldering e catene leggere libere alterate: un piccolo gesto di sorveglianza che può tradursi in una diagnosi tempestiva.