

گزارش یک مورد آمیلوئیدوز اولیه به دنبال گاماپاتی تک دودمانی با اهمیت نامشخص (MGUS)

دکتر حسن وثوقی نیا*، دکتر مریم صاحباری**، دکتر معصومه سالاری***،

دکتر افسون فضلی نژاد****

* فوق تخصص گوارش، استادیار گروه داخلی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
 ** فوق تخصص روماتولوژی، استادیار گروه داخلی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
 *** دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
 **** فلوشیپ اکوکاردیوگرافی، دانشیار گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۸۸/۵/۶

چکیده

شایع‌ترین شکل آمیلوئیدوز سیستمیک، نوع اولیه است که از علل نادر آن گاماپاتی منوکلونال با اهمیت نامشخص (MGUS) می‌باشد. تظاهرات بالینی به صورت ابتلای کلیه، قلب، دستگاه گوارش، بزرگی زبان، سندرم تونل کارپال و تجمع چربی در قدام شانه است.

مقدمه:

بیمار خانم ۴۲ ساله‌ای بود که با شکایت درد مبهم شکم و بزرگی کبد و طحال از یک سال قبل مورد بررسی قرار گرفته بود. در سیر بستری، به علت پولیپ روده، دچار خونریزی گوارشی تحتانی شد که با برداشت پولیپ خونریزی گوارشی شدیدی رخ داد. زبان بزرگ و باقی ماندن جای دندان‌ها بر روی زبان و نمای جرقه‌های درخشان دراکوکاردیوگرافی دیده شد. در بررسی مغز استخوان ۸٪ پلاسماسل و در الکتروفورز پروتئین‌های سرم گاماپاتی تک دودمانی، در حد دو گرم یافت شد. در ادرار این یافته منفی، اما پروتئین بنز جونز مثبت بود و تشخیص MGUS مطرح شد. کلیه‌ی بررسی‌های تکمیلی جهت یافتن علل دیگر اولیه و ثانویه‌ی آمیلوئیدوز منفی بود. در بیوپسی دوازدهه با رنگ‌آمیزی قرمز کنگو رسوبات آمیلوئید رؤیت شد و بیمار با تشخیص آمیلوئیدوز اولیه به دنبال MGUS درمان گردید.

معرفی بیمار:

آمیلوئیدوز اولیه و MGUS هر کدام به تنهایی، به خصوص در سن زیر ۵۰ سال و همراهی این دو با هم نادر می‌باشد. با این وجود در ابتلای ارگان‌های متعدد باید آمیلوئیدوز را در نظر داشت و با بیوپسی بافتی و رنگ‌آمیزی قرمز کنگو اثبات کرد.

نتیجه گیری:

آمیلوئیدوز اولیه، گاماپاتی منوکلونال با اهمیت نامشخص، هیپاتومگالی

واژگان کلیدی:

۸: تعداد صفحات:
 ۱: تعداد جدول‌ها:
 -: تعداد نمودارها:
 ۱۳: تعداد منابع:

دکتر مریم صاحباری، فوق تخصص روماتولوژی، استادیار گروه داخلی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

آدرس نویسنده مسئول:

E-mail: sahebarim@mums.ac.ir

مقدمه

بیماری آمیلوئیدوز ناشی از تغییر در روند پیچ خوردگی پروتئین‌های پلاسماست که موجب رسوب رشته‌های نامحلول آمیلوئید در فضاهای برون سلولی اندام‌ها و بافت‌ها می‌شود. فرضیه‌ی مورد قبول در تشکیل رسوب آمیلوئید این است که پروتئین‌های خاصی که در حالت عادی محلول هستند، دچار تغییر ساختمانی به صورت نامحلول و مقاوم به تجزیه‌ی پروتئین شده، در نسوج تجمع می‌یابند (۱). انواع مختلف پروتئین‌های آمیلوئید، با توجه به مشخصات رشته، در اعضای مختلف رسوب می‌کنند که در نوع درگیری ارگان‌ها، ارتباط با سایر بیماری‌های همراه، سرعت پیشرفت بیماری و پیش‌آگهی با هم متفاوت هستند. دو گونه از این بیماری دیده شده است. نوع اولیه (AL)، شامل زنجیره‌ی سبک اغلب است که با دیس‌کرازی‌های پلاسماسل و در کمتر از ۲۰٪ موارد با مولتیپل میلوما و ماکروگلوبولینمی والدنستروم و به ندرت با گاماپاتی منوکلونال دارای اهمیت نامشخص (Monoclonal Gammopathies of Uncertain Significance) همراه می‌باشد. نوع ثانویه (AA) که در آن به علت بیماری‌های التهابی، رشته‌های آمیلوئید از نوع A به‌عنوان یک واکنش‌گر فاز حاد تشکیل می‌شود. انواع ارثی آمیلوئید به علت جهش در پروتئین‌های ایجاد شده توسط پلاسماسل‌ها ایجاد می‌شود. در نارسایی کلیه و دیالیز، رسوب β_2 میکروگلوبولین عامل ایجاد بیماری است. انواع موضعی آمیلوئید نیز گزارش شده‌اند.

آمیلوئیدوز اولیه باعث درگیری تمام ارگان‌ها به جز سیستم اعصاب مرکزی می‌شود. بیش‌ترین رسوب در کلیه، قلب، کبد و اعصاب محیطی اتفاق می‌افتد. در این

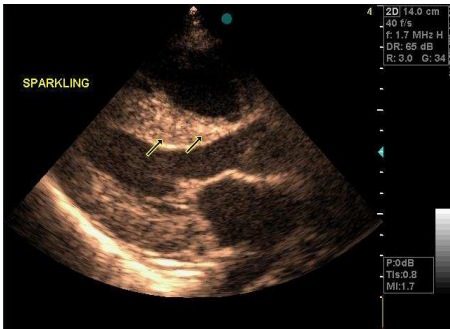
نوع آمیلوئیدوز درگیری کلیوی شایع‌ترین تظاهر است. ۸۰ درصد بیماران در ابتدا پروتئینوری دارند. ابتلای کبد می‌تواند به صورت بزرگی کبد با عملکرد طبیعی باشد. در بیماران با سندرم تونل کارپال، تشخیص سریع‌تر و پیش‌آگهی بهتر است. آنچه در بالین به افتراق نوع اولیه از ثانویه کمک می‌کند، درگیری پوست، زبان، عضله و قلب است که تنها در نوع اولیه دیده می‌شود (۲-۳).

هدف از این گزارش معرفی یک بیمار، بدون سابقه‌ی خانوادگی آمیلوئیدوز، با بزرگی کبد، طحال و زبان، خونریزی گوارشی تحتانی شدید به دنبال پولیپکتومی و ابتلای قلب بدون درگیری کلیوی و اعصاب محیطی است که تشخیص آمیلوئیدوز و MGUS در وی با بیوپسی اثبات شد. سن به نسبت پایین برای ابتلا به آمیلوئیدوز AL و MGUS، تظاهرات کمتر شایع آمیلوئیدوز در این بیمار و همراهی این دو بیماری با هم ما را بر آن داشت تا به گزارش این مورد بپردازیم.

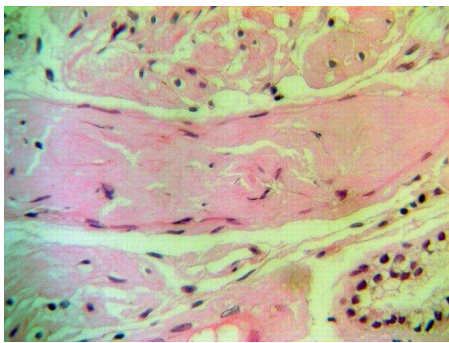
معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۲ ساله‌ای بود که از درد شکمی با برتری در ناحیه‌ی اپی‌گاستر از یک سال قبل و احساس سیری زودرس شکایت داشت. در شرح حال سابقه‌ای از مصرف دارو، بیماری سیستمیک و عفونی یافته نشد به جز سابقه‌ی تنگی نفس فعالیتی از سال قبل که با شک به بیماری ایسکمیک قلبی تحت بررسی و آنژیوگرافی قرار گرفته و درگیری عروق کرونر تأیید نشده بود. جستجو برای علائم همراه مانند تهوع و استفراغ، هماتمز و ملنا، ایکتر، خارش، آسیت، تغییر اجابت مزاج، کاهش وزن، تب، لنفادنوپاتی و نوروپاتی منفی بود. اما رنگ پریدگی مخاطی، زبان بزرگ و باقی ماندن

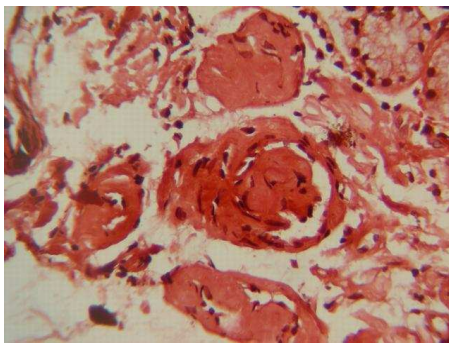
و تصویربرداری در نسوج گردن یافته‌ای به نفع میلومای خارج مغز استخوان و لنفوم نداشت. نتایج آزمایش‌های بیمار به تفکیک در جدول ۱ آمده است. با توجه به معیارهای فوق، با تشخیص گاماپاتی تک دودمانی با اهمیت نامشخص (MGUS) و آمیلوئیدوز اولیه بیمار تحت درمان با دگزامتازون و ملفالن قرار گرفت.



شکل ۱. Long axis view. نمای منقوط سبتوم بین بطنی و دیواره خلفی در اکو قلب

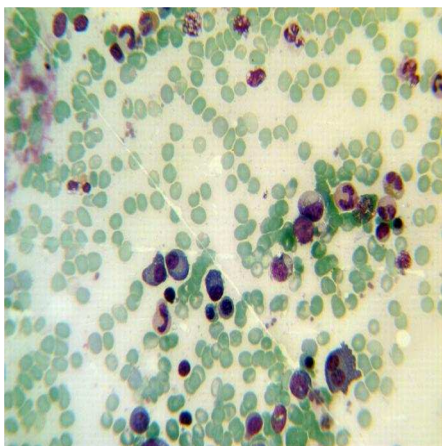


شکل ۲. رسوبات آمیلوئید در بافت دندونوم و دیواره عروق

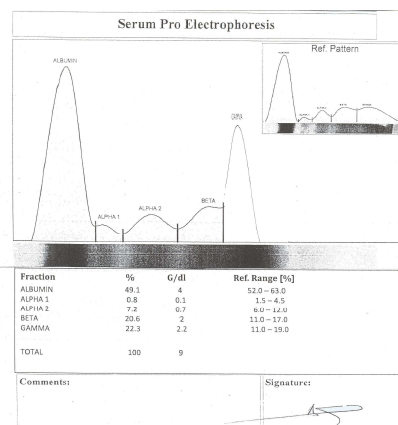


شکل ۳. رسوبات آمیلوئید در رنگ آمیزی قرمز کنگو که در نمای رنگی به رنگ قرمز دیده می شود

جای دندان‌ها بر روی زبان و بزرگی کبد و طحال رؤیت شد. سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن، بزرگی کبد و طحال بدون لنفادنوپاتی اطراف آئورت را تأیید کرد. در طول بستری، به علت خونریزی گوارشی تحتانی کلونوسکوپي و پولیپکتومی انجام شد که خونریزی شدید در حد نیاز به دریافت دو واحد خون فشرده به دنبال آن اتفاق افتاد. ترانزیت روده‌ی باریک هیچ علامتی از اتساع و افزایش ضخامت جدار روده را نشان نداد. در اکوی داپلر شریانی و وریدی عروق شکمی، انسداد و تنگی یافت نشد. با توجه به علائم فوق و ولتاژ پایین در نوار قلب در لیدهای اندام و قفسه‌ی صدری، با شک به آمیلوئیدوز اکوی قلب انجام شد که نمای جرقه‌های درخشان (Sparkling) (شکل ۱) و کاردیومیوپاتی محدود شونده به نفع آمیلوئیدوز تأیید شد. نمونه‌برداری از مقعد برای رسوب آمیلوئید منفی بود. بنابراین اقدام به بیوپسی از دوازدهه شد و رسوبات آمیلوئید در پرزهای روده و دیواره‌ی عروق گزارش گردید (شکل ۲) و در نهایت با رنگ‌آمیزی قرمز کنگو که در زیر نور پولاریزه، وجود رسوبات آمیلوئید به رنگ قرمز تأیید شد (شکل ۳). با توجه به شواهد موجود و رد علل ثانویه‌ی آمیلوئیدوز، تشخیص آمیلوئیدوز اولیه برای بیمار گذاشته شد. الکتروفورز پروتئین‌های سرم با پیک تک دودمانی در حد دو گرم (شکل ۴) و پروتئین بنز جونز ادراری یافت شد. مقادیر پروتئین‌های سرم در الکتروفورز به واحد گرم بر لیتر به ترتیب ۴۹/۱ آلبومین، ۰/۸ آلفا یک، ۷/۲ آلفا دو، ۲۰/۶ بتا و ۲۲/۳ با پیک تک دودمانی گاما به دست آمد. گزارش آسپیراسیون مغز استخوان، افزایش ۸٪ در رده‌ی پلاسماسل بود (شکل ۵). در رادیوگرافی قفسه‌ی سینه، لگن و جمجمه آثار خوردگی رؤیت نشد. معاینه‌ی حلق



شکل ۵. نمای مغز استخوان بیمار با انفیلتراسیون پلاسماسل در حد ۸٪



شکل ۴. تصویر الکتروفورز پروتئین های سرم در بیمار پیک تک دودمانی زیر ۳ گرم

جدول ۱. نتایج آزمایش های بیمار

WBC = ۱۱۳۰۰	LDH = ۴۶۷	Lipase = ۴۷۵
PMN = ٪۶۹ و Lym = ٪۲۸ و Mon = ٪۳	uric acid = ۵/۳	ALB = ۴/۹
RBC = ۴/۶۴ × ۱۰ ^۶	Amylase = ۳۹	Wright , 2 ME = -
hemoglobine = ۱۱/۵	Fasting blood glucose = ۷۹	PT = ۱۴
Hct = ۳۵/۸	Urea = ۱۵	PTT = ۳۹
MCV = ۷۷	Creatinine = ۰/۹	Iron = ۶۰
PLT = ۲۵۶۰۰۰	Na = ۱۴۲	TIBC = ۳۶۰
ESR = ۱۰	K = ۳/۸	Ferritin = ۳۱
CRP = -	Calcium = ۹/۶	Combs Test (D,IN) = -
AST = ۴۷	Phosphore = ۴/۳	Retic Count = ۰/۴
ALT = ۲۰	HBsAg = -	ANA = ۰/۲ (< ۱ negative)
AIP = ۱۹۱	Anti HCV Ab = -	Anti Cardio Lipin Ab = -
T.Bil = ۱	Anti HTLV1 Ab = -	Anti Phospholipids' Ab = -
D.Bil = ۰/۴	AntiHIV Ab = -	
U/A = پروتئین بنز جونز مثبت	Urine protein electerophoresis = normal	

حروف اختصاری: WBC: شمارش گلبول های سفید؛ LDH: لاکتات دهیدروژناز؛ PMN: سلول های سفید چند هسته ای؛ Lymph: لنفوسیت؛ Mono: مونوسیت؛ RBC: شمارش گلبول های قرمز؛ Hct: هماتوکریت؛ ESR: سرعت رسوب گلبول های قرمز؛ CRP: پروتئین واکنشگر C؛ ALB: آلبومین؛ PT: زمان پروترومبین؛ PTT: زمان نسبی ترومبو پلاستین؛ MCV: حجم متوسط گلبول های قرمز؛ PLT: پلاکت؛ TIBC: ظرفیت کامل اتصال آهن؛ Na: سدیم؛ K: پتاسیم؛ D: مستقیم؛ In: غیر مستقیم؛ AST: آسپارات آمینوترانسفراز؛ ALT: آلانین آمینوترانسفراز؛ HBsAg: آنتی ژن HBs؛ Anti HCV Ab: آنتی بادی علیه ویروس HCV؛ Anti HTLV1 Ab: آنتی بادی علیه ویروس لنفوتروپیک انسانی تیپ ۱؛ Anti HIV Ab: آنتی بادی علیه ویروس ایدز؛ T.Bil: بیلی روبین کامل؛ D.Bil: بیلی روبین مستقیم؛ U/A: تجزیه ی ادراری؛ ANA: آنتی بادی ضد هسته

بحث

ماکروگلوبولینمی والدنشتروم می باشد. هر چند مراجع جدید وجود آمیلوئیدوز را معیاری برای رد MGUS می دانند، لکن همان مراجع به این همراهی به طور نادر اشاره کرده اند (۴، ۱) و در مجموع در کمتر از ۱٪ موارد

آمیلوئیدوز سیستمیک بیماری نادری است که شایع ترین شکل آن نوع اولیه و عامل آن دیسکرازی های پلاسماسل و در ۲۰٪ موارد میلوم مولتیپل و

این بیماری عامل مولد آمیلوئیدوز شناخته شده است. با این وجود در مطالعه‌ای که به بررسی ۴۷۴ بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه پرداخت، ۱۶٪ بیماران MGUS زمینه‌ای و ۱۵٪ میلوم مولتیپل داشتند (۵) که شاید علت این تناقض، زمان تشخیص آمیلوئیدوز در مطالعات مختلف از زمان ایجاد گاماپاتی تک دودمانی خوش خیم تا تبدیل آن به آمیلوئیدوز و یا عدم یافتن بیماری MGUS با نمونه برداری‌های کوچک از مغز استخوان باشد. تظاهرات بالینی در شروع بیماری به صورت درگیری کلیوی در حد ۸۰٪، سندرم تونل کارپال و کاردیومیوپاتی در ۲۰٪ موارد و با گذر زمان بزرگی کبد با عملکرد طبیعی و بزرگی زبان است (۲). آمیلوئیدوز دستگاه گوارش خود را به طور معمول به صورت خونریزی گوارشی، اختلالات حرکتی، سوء جذب یا از دست دادن پروتئین از روده و به طور نادر توده‌ی انسدادی در روده‌ی باریک نشان می‌دهد (۶-۷). باید توجه شود که رسوب β_2 میکروگلوبولین در افراد همودیالیزی نیز می‌تواند باعث درد شکم، سوراخ‌شدگی احشا، انسداد نسبی، نکروز روده، سوء جذب و اسهال مزمن شود (۸). ابتلای کبد در هر دو نوع اولیه و ثانویه دیده می‌شود. درگیری قلبی، زبان و نسج نرم مثل تجمع چربی در شانه، در بالین می‌تواند به افتراق انواع اولیه از سایر انواع کمک کند. در آمیلوئیدوز اولیه، سیستم عصبی مرکزی گرفتار نمی‌شود (۲-۳).

در بیمار مورد نظر علائم بزرگی کبد و طحال با عملکرد طبیعی، درگیری قلب به صورت کاردیومیوپاتی محدود شونده با نمای Sparkling در اکوکاردیوگرافی، بزرگی زبان و خونریزی گوارشی شدید و غیرقابل توجه به دنبال برداشت پولیپ به نفع آمیلوئیدوز اولیه بود که در عین حال کلیه‌ی بررسی‌ها که به صورت

گسترده انجام پذیرفت، عوامل عفونی یا بدخیمی یا بیماری مزمن دیگر که منجر به آمیلوئیدوز ثانویه شود و علل دیگر آمیلوئیدوز اولیه مانند لنفوم‌های سلول B و میلوم مولتیپل را ثابت نکرد. مهمترین تشخیص افتراقی آمیلوئیدوز اولیه، انواع ارثی آمیلوئیدوز با توارث فامیلیال از نوع اتوزومال غالب می‌باشد که در این مورد نیز سابقه‌ی خانوادگی بیمار منفی بود و نوروپاتی محیطی با ارجحیت اندام تحتانی که مشخصه‌ی نوع فامیلیال است نیز در بیمار یافت نشد. نکته‌ی قابل توجه در مورد این بیمار عدم درگیری بالینی کلیوی، شاخص نبودن نوروپاتی محیطی به صورت سندرم تونل کارپال و سن پایین برای شروع این علائم بود که باعث می‌شود در ابتدا این تشخیص دور از ذهن به نظر برسد. در گزارش موردی که توسط Spier و همکاران در سال ۲۰۰۸ به چاپ رسید، یک مورد آمیلوئیدوز اولیه در یک مورد شناخته شده MGUS از یک سال قبل شرح داده شد که اولین مشخصه‌ی آمیلوئیدوز در وی خونریزی گوارشی تحتانی بود و نویسندگان این مورد را اولین گزارش خونریزی گوارشی تحتانی به عنوان اولین علامت آمیلوئیدوز گزارش کرده و توصیه کرده‌اند که در صورت بروز خونریزی گوارشی در یک بیمار MGUS بررسی زودرس دستگاه گوارش از لحاظ آمیلوئیدوز AL انجام شود (۹). در گزارش موردی اخیر دیگری به بروز علائم پوستی آمیلوئیدوز اولیه به دنبال MGUS اشاره و توصیه شده است که با دیدن علائم پتشی و اکیموز و زبان بزرگ بعد از بررسی و اثبات آمیلوئیدوز اولیه، شواهد دیسکرازی‌های پلاسماسل نیز باید به طور قطع دنبال شود (۱۰).

تشخیص آمیلوئیدوز بر مبنای بیوپسی بافتی است که بهتر است از چربی زیر جلدی شکم و یا مخاط

سال کمتر از ۱٪ و در مردان در هر سن بیش از زنان بوده است (۱۳-۱۲). هر چند رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی‌تر و یا ایمنوهیستوشیمی به تشخیص کمک می‌کنند، لکن هنوز استاندارد تشخیص، رنگ‌آمیزی قرمز کنگو بوده، رنگ‌آمیزی‌های اختصاصی‌تر رایج و در دسترس نمی‌باشند. در این بیمار وجود پروتئین بنز جونز اداری که نشانه‌ی وجود زنجیره‌ی سبک تک دودمانی در ادرار است به نفع آمیلوئیدوز ارزیابی شد. البته باید توجه داشت که سنجش نوع زنجیره‌ی سبک مولد این بیماری در کشور ما به طور رایج انجام نمی‌شود و گاه در این موارد تشخیص آن با توجه به موارد منفی کاذب یا واقعی پروتئین بنز جونز اداری و یا عدم دیده شدن پیک تک دودمانی در مقادیر کم گاماپاتی از نظر دور می‌ماند و اندازه‌گیری رایج ایمنوگلوبولین‌های سرم نیز در مورد زنجیره‌ی سبک کمکی نمی‌کند. درمان آمیلوئیدوز در جهت کاهش تولید پیش‌ساز، جلوگیری از رسوب رشته یا به حرکت درآوردن رسوبات آمیلوئید می‌باشد. مؤثرترین شکل درمان پیوند مغز استخوان و کموتراپی با ملفالان است. درمان علائم گوارشی علامتی و در جهت کنترل مشکل زمینه‌ای است. این بیمار تحت درمان با ملفالان و پردنیزولون و پی‌گیری طولانی مدت قرار گرفت (۱). در مجموع این بیمار به علت سن پایین برای ابتلا به بیماری آمیلوئیدوز اولیه و گاماپاتی تک دودمانی با اهمیت نامشخص، عدم بروز تظاهرات شایع بیماری نادر آمیلوئیدوز و همراهی این دو بیماری نادر مورد توجه قرار گرفت.

مقعد به علت در دسترس بودن و عارضه‌ی کم‌تر استفاده شود (۴، ۱). شایع‌ترین محل‌های درگیری در آمیلوئیدوز دستگاه گوارش دوازدهه (۱۰۰٪)، معده (۹۵٪)، روده‌ی بزرگ و مقعد (۹۱٪) و مری (۷۲٪) است (۱۱). در این مورد بیوپسی مقعد منفی بود، ولی در بیوپسی دوازدهه رسوبات آمیلوئید در پرزهای روده و دیواره‌ی عروق با رنگ‌آمیزی قرمز کنگو تأیید شد. آمیلوئیدوز اولیه در اغلب موارد به علت رسوب ایمنوگلوبولین زنجیره‌ی سبک در نتیجه‌ی یک دیس‌کرازی پلاسماسل و کمتر از ۲۰٪ موارد در نتیجه‌ی میلوما و در موارد بسیار کمی بدون علت خاص در موقع بروز ایجاد می‌شود و می‌توان ایمنوگلوبولین تک دودمانی را در سرم یا ادرار ۸۰٪ بیماران یافت (۱). در بررسی مغز استخوان بیماران مبتلا به MGUS مانند این بیمار، شمارش پلاسماسل‌ها در حد کمتر از ۱۰ درصد گزارش می‌شود که با توجه به نداشتن ضایعه‌ی خوردگی استخوانی در رادیوگرافی قفسه‌ی سینه، لگن، جمجمه و عدم اختلال عملکرد کلیوی و بالا نبودن کلسیم و نداشتن سایر معیارهای مولتیپل میلوما برای بیمار تشخیص MGUS مطرح شد. طبق بعضی از مراجع معتبر MGUS در سیر خود کمتر از یک درصد در سال به آمیلوئیدوز تبدیل می‌شود (۲). اما آن چه در مورد این بیمار جالب است شروع آمیلوئیدوز در سن حدود ۴۰ سال می‌باشد که می‌تواند زمان شروع گاماپاتی تک دودمانی خوش‌خیم را نیز در این سن نتیجه‌گیری کند. در دو مطالعه‌ی بسیار بزرگ انجام شده در مینه‌سوتا و ژاپن بروز این بیماری در سن زیر ۴۲

References

1. Seldin DC, Skinner M. Amyloidosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al, Editors. Harrison's

principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Professional; 2008. p. 2145-9.

2. Benson MD. Amyloidosis. In: Koopman WJ, Moreland LW, Editors. Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1933-61.
3. Sarraf P, Kay J. The amyloidoses. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH, Editors. Primer on the rheumatic diseases. New York: Springer; 2008. p. 533-43.
4. Munshi NC, Longo DL, Anderson KC. Plasma cell disorders. In: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Editors. Harrison's principles of internal medicine. Philadelphia: McGraw-Hill; 2008. p. 700-7.
5. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* 1995; 32(1): 45-59.
6. Hayman SR, Lacy MQ, Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: a cause of malabsorption syndrome. *Am J Med* 2001; 111(7): 535-40.
7. Hemmer PR, Topazian MD, Gertz MA, Abraham SC. Globular amyloid deposits isolated to the small bowel: a rare association with AL amyloidosis. *Am J Surg Pathol* 2007; 31(1): 141-5.
8. Dulgheru EC, Balos LL, Baer AN. Gastrointestinal complications of beta2 microglobulin amyloidosis: a case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 2005; 53(1): 142-5.
9. Spier BJ, Einstein M, Johnson EA, Zuricik AO, III, Hu JL, Pfau PR. Amyloidosis presenting as lower gastrointestinal hemorrhage. *WMJ* 2008; 107(1): 40-3.
10. Gul U, Soylu S, Kilic A, Kocak O, Gonen B, Dere H, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance diagnosed by cutaneous manifestations of AL amyloidosis. *Eur J Dermatol* 2007; 17(3): 255-6.
11. Tada S, Iida M, Iwashita A, Matsui T, Fuchigami T, Yamamoto T, et al. Endoscopic and biopsy findings of the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(1): 10-4.
12. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2006; 354(13): 1362-9.
13. Iwanaga M, Tagawa M, Tsukasaki K, Kamihira S, Tomonaga M. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance: study of 52,802 persons in Nagasaki City, Japan. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(12): 1474-9.

Received: 2009.3.14
Accepted: 2009.7.28

Primary Amyloidosis and a Case Report

Hasan Vosoghinia MD^{*}, Maryam Sahebari MD^{**},
Masoumeh Salari MD^{***}, Afsoon Fazlinejad MD^{****}

^{*} Assistant Professor of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

^{**} Assistant Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

^{***} Resident of Internal Medicine Specialty, Department of Internal Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

^{****} Associate Professor of Cardiology-Echocardiography, Cardiology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Background: Primary amyloidosis is the most common form of systemic Amyloidosis. Amyloidosis is the results of fibril formation due to plasma cell dyscrasia or rarely monoclonal gammopathy of uncertain significance (MGUS). Clinical manifestations are proteinuria, cardiomyopathy, peripheral neuropathy, large tongue and shoulder fat pad enlargement and hepatosplenomegaly.

Case Report: The presented patient is a 42-year old woman with clinical features of a dull epigastric and left upper abdominal pain from one year ago. Her family history and past medical history was normal except for an exertional dyspnea. In the physical examination, paleness, large tongue with indentations around it and hepatosplenomegaly were obvious, during admission, she had rectorrhagia, polypectomy led to severe hemorrhage. Echocardiography performed and revealed the typical sign of sparkling pattern with restrictive cardiomyopathy.

In bone marrow evaluation plasma cells were 8%. Serum protein electrophoresis showed that monoclonal gammopathy near 2 grams in weights and all data confirm monoclonal gammopathy of uncertain significance. Duodenal biopsy verified an amyloid deposition which was confirmed by Congo red coloration. There were no data to support secondary amyloidosis in our wide investigation and patient was treated with the diagnosis of primary amyloidosis due to monoclonal gammopathy of uncertain significance.

Conclusion: Primary amyloidosis secondary to monoclonal gammopathy of uncertain significance is a rare disease which should be mentioned in chronic multiorgan disorders.

Key words: Primary amyloidosis, Monoclonal gammopathies of uncertain significance, Hepatomegaly.

Page count: 8

Tables: 1

Figures: -

References: 13

Address of Correspondence: Maryam Sahebari, Assistant Professor of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
E-mail: sahebarim@mums.ac.ir