

بررسی آمیلوئیدوز اولیه و منتشر

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۵، صفحه ۳۶۶ - ۳۶۵

دکتر حیدر آخوندزاده

نیست. از طرف دیگر «آتی‌پی‌های» رنگ آمیزی شده و «ندولهای مخصوص» نیز در تمام موارد آمیلوئیدوز لوبارش و پیک وجود ندارد. تنها ضابطه‌ای که از تقسیم بندی لوبارش - پیک مورد قبول باقی مانده است، اولیه بودن آن میباشد؛ بدین معنی که آمیلوئیدوز در غیاب هر گونه بیماری چرکزا یا مغرب مزمون بروز میکند (استثوابیلیت‌سل، جذام، سیفیلیس، پولی آرتریتیمزمن، پسوریازیس هوجکین...); ولی با توجه به شیوع نسبی میلوم مولتیپل در جریان سدرم لوبارش - پیک آیا برای این ضابطه هم میتوان اعتباری قائل شد؟

هلر (Heller) و میسمال (Missmahl) در ۱۹۶۴ میلادی (Missmahl) در خواص آسیب‌شناسی، تقسیم بندی آمیلوئیدوزها را بر اساس قرار گرفتن خواص آسیب‌شناسی، تقسیم بندی آمیلوئیدوزها را بر اساس قرار داده‌اند که ماده آمیلوئید ممکن است در طول و مجاورت رشته‌های رتیکولینی (Peri réticulaire) یا در امتداد الیاف کلاژن (Peri collagène) رسوب کند.

در نوع «پری کلاژن» رسوب آمیلوئید بیشتر در ادوانتیس رگ‌ها بخصوص در آدوانتیس سرخرگ‌های کوچک و نیز در امتداد سارکولم ماهیچه‌ها میباشد؛ در حالیکه در آمیلوئیدوز «پری‌تیکولر»، رسوب آمیلوئید بیشتر در انتیماگ رگ‌ها مخصوصاً سیاهرگ‌ها میباشد.

تقسیم بندی هلر و میسمال تا اندازه‌ای باطبته بندی آمیلوئیدوزهای اولیه و تثانیه باصطلاح جور در می‌آید، ولی در این تقسیم بندی مواردیکه از نظر بالینی هیچگونه شباهتی بهم ندارند دریک گروه قرارداده شده‌اند. از این‌رو بعضی مؤلفین بخصوص کوهن (Cohen)

پس از انتشار گزارش یک مورد آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه، نویسنده بر آن شد که نتیجه بررسی‌های مجلات و نشریات جهان را یکجا گردآورده در این مقاله گزارش کند.

ضوابطی که برای تقسیم آمیلوئیدوزها بنگار رفته است مورد قبول عامة مؤلفین نمی‌باشد و هر صنفی آمیلوئیدوزها را بیکنحو تقسیم‌بندی کرده است.

نخستین تقسیم بندی آمیلوئیدوزها از آنجا ناشی می‌شود که لوبارش (Lubarch) در ۱۹۲۱ و پیک (Pick) در ۱۹۳۱ بادرفتار گرفتن ضوابط بالینی و آسیب‌شناسی، آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه را از آمیلوئیدوزهای ثانویه که توسط ویرشو شرح داده شده بود مجزا و مشخص کرد.

در آمیلوئیدوز لوبارش و پیک یعنی آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه اندامهایی که مطابق نظریه کلاسیک در آمیلوز ثانویه سالم هستند، بیشتر گرفتار می‌شوند. این اندامها عبارتند از: قلب، عضلات صاف، لوله‌گوارش و پوست. (در آمیلوئیدوز ثانویه عقیده ساقی براین بود که بیشتر کبد، کلیه، غدد فوق کلیوی و طحال مبتلا می‌شود).

از نظر آسیب‌شناسی رسوب ماده آمیلوئید بصورت «ندولهای مخصوص» است و در رنگ آمیزی نیز «آتی‌پی»‌های بسیار دیده میشود.

تا چندی پیش تصور میکردند که در آمیلوئیدوز اولیه کبد، کلیه و طحال گرفتار نمیشود ولی پس از انتشار شرح حال بیمارانیکه مورد مطالعه دقیق قرار گرفته بودند، معلوم شد که این نظریه صحیح

Lever آمیلوئیدوزها را درسه دسته توصیف کرده است که عبارتند از:

- آمیلوئیدوز سیستماتیزه.
- آمیلوئیدوز ندولر و مجزا.
- لیکن آمیلوئید.

آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه

برخی آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه را «آمیلوئیدوز آتی پیک» نیز می‌نامند و صفت «تی پیک» را برای آمیلوئیدوزهای ثانویه به کار میبرند.

برطبق نظریه کلاسیک لو بارش و پیک، این نوع آمیلوئیدوزی هیچگونه بیماری چرکزای مژمن ایجاد نمیشود (اولیه). ولی باید توجه داشت که اخیراً توجه محققین مختلف به شیوع مبلوم مولتیپل نزد این بیماران جلب شده است. مسئله پاراپروتئینی منوکلونال نیز نکته‌ای مونوکلونالیائی نسبتاً جدیدی است که ماهیت بیولوژیائی مخصوص به آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه میدهد.

با در نظر گرفتن مطالعات Debray (۲) و گزارش R. Touraine (۳) و همکارانش در مورد ۱۰ مورد آمیلوئیدوز جلدی واحشائی و با توجه به گزارش آخوندزاده به اولین روزهای درماتولوژی ایران و سایر گزارش‌های منتشر شده در نشریات جهانی، نشانه‌های بیماری را بشرح زیر خلاصه می‌کنیم:

نشانه‌های پوستی:

آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه در ۲۵٪ موارد با نشانه‌های جلدی همراه است. این نشانه‌ها گرچه جنبه اختشاصی ندارند ولی چون مستقیماً قابل رویت و لمس هستند، تشخیص بالینی آمیلوئیدوز را بنحو مطلوبی آسان می‌سازند.

پورپورا: پورپورا شایع ترین نشانه پوستی است، با شکال گوناگون در نقاط مختلف پوست دیده می‌شود؛ ولی بنظر R. Degos (۲) قرار گرفتن پورپورا بشکل خطوط طولی (Strie purpurique) یکی از بهترین نشانه‌های پوستی آمیلوئیدوز می‌باشد. دو گوس منظره بعضی از بیماران آمیلوئیدوزی را به اشخاص شلاق خورده تشبیه نموده است این ضایعات پورپوریک بشکل خطوط طولی در چیزها دیده می‌شود. آزمون‌های انعقاد خون غالباً طبیعی هستند ولی در بعضی از گزارش‌ها به کم شدن یا از بین رفتن فاکتور ۱۰ اشاره شده است. جایگزینی پورپورا روی پلکها نیز نشانه سیمولزیائی مناسبی است. و باید فکر پزشک را بطرف آمیلوئیدوز هدایت کند.

پاپولهای دیستماتابولیک: نشانه مهم دیگر آمیلوئیدوز اولیه

و همکارانش در ۱۹۶۸ طبقه‌بندی آمیلوئیدوزها را بر مبنای اتیولوژی قرار دادند.

Cairns بادر نظر گرفتن مشخصات بالینی، آمیلوئیدوزها را بشرح ذیر طبقه‌بندی می‌کند:

- آمیلوئیدوزهای موضعی:
- آمیلوئیدوزهای پوستی:

الف: آمیلوئیدوز همراه با ضایعات موضعی مانند توهرهای لیکنیکا سیون.

ب: آمیلوئیدوز ایدیوپاتیک، مانند لیکن آمیلوئید.

۲- آمیلوئیدوز غیرجلدی، مانند گرفتاری قسمت فوقانی دستگاه تنفس (آمیلوئیدوز لوزه‌ها و زبان را نیز باید با این قسمت اضافه کرد).

Lever عقیده دارد در صورتیکه رسوب آمیلوئید فقط در پوست منتشر کر باشد، صورت غالباً گرفتار خواهد شد.

آمیلوئیدوزهای سیستماتیزه:

۱- آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه

احتمالاً یک اختلال عمده داداعمال سلولهای رده پلاسموسيتی وجود دارد. پوست غالباً گرفتار می‌شود. قلب و زبان نیز در اکثر موارد در معرض ابتلا هستند. رسوب آمیلوئید در ادوات تشخیص رگهای مجاور کلارن است.

۲- آمیلوئیدوز سیستماتیزه وارثی مانند آمیلوئیدوز پولی نوریتیک پرتفعال، تب مدیترانه‌ای وغیره.... بنظر میرسد که در بروز آن تغییرات ژنتیک (موتاسیون؟) دخالت داشته باشد.

۳- آمیلوئیدوز ناشی از تحريك ایموونولوژیک طولانی و مداوم. این حالت در مورد بیماریهای مانند بیماریهای چرکزای مژمن، ارتریت رماتوئید، سیغیلیس، سل، جذام، هوچکین و بعضی درماتوزهای مژمن مانند پسوریازیس بوجود می‌آید. (این شکل همان آمیلوئیدوز ثانویه مؤلفین سابق می‌باشد).

رسوب آمیلوئید بطور «وضعی» (In situ) در دستگاه رتیکولو-هیستیو سیتر پیدا می‌شود. در این شکل پوست ندرتاً گرفتار می‌شود و اندام‌هاییکه بیشتر در معرض ابتلا هستند، عبارتند از کلیه، کبد، طحال و گدد فوق کلیوی. در این نوع رسوب آمیلوئید بیشتر در انتیمای رگها و مجاور الیاف رتیکولینی (Peri_réticulaire) می‌باشد.

۴- آمیلوئیدوز سیستمیک بعلت دیسپلازی مشخص پلاسموسيتها در این حالت پوست غالباً گرفتار می‌شود. دیسپلازی پلاسموسيتی ممکن است بدوصورت بروز کند:

الف: هیپرپلازی فعلی بنام پلاسموسيتوز خوش خیم.
ب: نشوپلازی پلاسموسيتی مانند میلوم مولتیپل ولوسمی پلاسموسيتی.

- نشانه‌های مخاطی :

ماکروگللوسی : یکی از نشانه‌های ارزنده آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه بزرگ شدن زبان می‌باشد . از دیاد حجم زبان که باشکال مختلف و باندازه‌های متفاوت در هر بیماری دیده می‌شود تبیجه ایناشته شدن ماده آمیلوئید در زبان می‌باشد.

در بعضی مواقع زبان بکدست و یک‌واخت در تمام سطوح خود بزرگ می‌شود و گاهی شدت ماکروگللوسی (Macroglossie) بحدی است که «زبان دردهان بیمار بختی جای میگیرد» و تکلم باشکال انجام می‌پذیرد . گاهی نیز بزرگ شدن زبان محدود به بعضی قسمتها می‌باشد و باصطلاح بشکل ندولی است . در ملامسه زبان متوجه می‌شویم که در بعضی قسمتها بر جستگی‌هایی باقیان نسبتاً سفت وجود دارد که سطح زبان را ناساف کرده است . در بعضی موارد علاوه بر ماکروگللوسی در ناحیه کف دهان بعلت ارتashاج آمیلوئید بر جستگی پدیده می‌آید . وجود ضایعات پورپوریک، طاولی و تنیبر رنگ به صورت قرمز نارنجی در زبان نادرتیست . در بعضی موارد به پاپلهای زرد رنگ منتشر درسطح زبان اشاره شده است .

ارتashاج لثه‌ها : رسوب ماده آمیلوئید در لثه‌ها باشکل ضایعات بر جسته زرد رنگ تظاهر می‌کند . این ارتashاج لثه‌ها ممکن است بطور مجرایا توأم با ماکروگللوسی دیده شود .

ضایعات مخاطی دیگر : در سایر مخاطها مانند مخاط داخل گونه‌ها، مخاط حنجره، حلق، مری (مخاط لوله‌گوارش جداگانه شرح داده خواهد شد) ضایعاتی بصورت پورپورا، پاپلهای زرد رنگ، ارتashاج زرد رنگ دیده می‌شود که در بعضی موارد از نظر عملی (Fonctionnelle) تولید اختلال می‌نماید (دیسفونی، دیسفازی) .

در بعضی گزارش‌ها به گرفتاری مجرای خارجی گوش و ابتلاء مخاط مهبل اشاره شده است . آزمایش بافت لثه‌ها و زبان دراکثر موارد سبب تشخیص آمیلوئیدوز می‌شود .

- سندروم کانال کارپین :

در میان تظاهرات گرفتاری بافت‌های اطراف مفصل، سندروم کانال کارپین (Syndrome de canal carpien) از همه مهم‌تر و شایع‌تر می‌باشد . این سندروم ممکن است بسب ارتashاج بافت‌های اطراف مفصل و اطراف کانال کارپین (سطح قدامی وچ دست) و در نیچه تحت فشار قرار گرفتن اعصاب «مدیان» و «کوبیتال» تولید گردد و با اینکه مستقیماً بعلت گرفتاری (رسوب آمیلوئید در تنۀ عصب) اعصاب بوجود آید .

سندروم کانال کارپین از ۳ دسته نشانه تشکیل می‌گردد:

و سیستماتیزه پاپلهای پوستی است که بشکل گرد، مدور، برنگ زرد متمایل به قرمز و گاهی برنگ پوست طبیعی، شفاف و با قوام نسبتاً سخت، در قسمتها مختلف پوست دیده می‌شود . جایگزینی این پاپلهای روی پلکه‌اشانه سمبولوژیائی خوبی برای تشخیص آمیلوئیدوز می‌باشد ولی نباید آنها را با پاپلهای بیماریهای دیسمتا بولیک دیگرمانند موسینوز و بخصوص هیالینوز جلدی و مخاطی اشتباه کرد .

ضایعات ناخن‌ها: ناخن‌ها غالباً در جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه گرفتار می‌شود . کلفت شدن ناخن، پوسته پوسته شدن لبه آزاد آن گزارش شده است . Duperrat (۲) به پاپلهای ماتوز بستر ناخن (Papillomatose) اشاره کرده است .

پسودو اسکلرو درمی : حالنی شبیه به اسکلروداکتیلی و حالت سرخ پوست صورت نظیر اسکلرو درمی توسط Coste و همکارانش Gouttas و همکارانش شرح داده شده است . انگشتان کلفت و سفت گشته پوست آن احساس درد می‌کند . Huriez (۳) در پشت گردن صفحات ارتashاجی شبیه پاکی درمی (Pachydermie) شرح داده است .

ارتashاج صورت : ارتashاج پوست صورت از ماده آمیلوئید گاهی سبب تغییر قیافه بیمار شده و سیمائي شبیه شیر (Léontiasis) بوجود می‌ورد . این مسئله را نباید با ضایعات جذام یا هماتو-درمی‌ها اشتباه کرد . در ناحیه مجرای خارجی گوش، چین‌های اندامها و تن، ارتashاج پوست گاهی منظره تومری بخود می‌گیرد . طاولهای پوست: مؤلفین آمریکائی بضایعات طاولی پوست در جریان آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه اشاره و توصیه کرده‌اند که آنها را با اپیدرمولیز بولوز (Epidermolyse Bulleuse) اشتباه نکنیم .

تغییرات رنگ پوست : مصنفین فرانسوی به تغییر رنگ پوست و پیدایش رنگ نارنجی متمایل به قرمز توجه مخصوصاً مبذول داشته‌اند و Gougerot (۴) در بعضی موارد آمیلوئیدوز، این تغییر رنگ پوست را بحدی مهم دانسته که نام آدم نارنجی (L'homme orange) با آن داده است .

Bazex (۵) به صفحات رنگین پوست (برنگ قهوه‌ای سوخته) باحدود نامیمن در نواحی گردن و اندامها (بازوها و پاهایا) اشاره کرده است . گاهی در زمینه پوست سرشار از رنگ‌دانه (پیکمانه) لکه‌های رنگ که باخته پوست بعلت، محروم بودن از رنگ‌دانه (Dépigmenté) دیده می‌شود .

نکته جالب، نبودن خارش است و برخلاف آمیلوئیدوز خالص پوست، ضایعات جلدی آمیلوئیدوز سیستماتیزه عمولاً خارش باسوزش ندارند .

بطور کلی *Himbert* و *Lenegre* پنج نوع آمیلوز قلب شرح داده‌اند (۳) :

- در غالب موارد تابلو فارسائی غیرقابل برگشت قلب با نشانه‌های تنگی نفس، سیانوز، صدای گالوب، قلب بزرگ، اسیت، پلورزی، ازدیاد فشار وریدی، کبد بزرگ و دردناک و بالاخره خیز اندام تحتانی دیده می‌شود.

- در بعضی موارد تابلوی پریکاردیت تنگ کننده (حجم قلب بزرگ نشده)، میکرولتاز، اختلال رپلاریزاسیون بطئی و ازدیاد فشار وریدی محیطی... ظاهر می‌شود.

- در بعضی حالات بیماری بصورت نارسائی کورونارین (دردهای جلو قلب، نشانه‌های الکتریکی نکروز جدار قلب...) ظاهر می‌کند.

- قلب دیوی مزمن (*Cœur pulmonaire chronique*) بامضه‌های بر نکو پولونر و نشانه‌های نارسائی بطن داشت قابل تشخیص می‌باشد.

- کاردیوپاتی دریچه‌ای گاهی بصورت «مالادی میترال» ظاهر می‌شود.

متاسفانه پیش‌رفت وسیع کاردیوپاتی آمیلوئید بطرف کنه‌گی، نارسائی کلی قلب و مرگ می‌باشد و درمانهای بکار رفته کمتر مؤثر واقع می‌شود. دیگری تال و دیبورتیک‌ها گاهی اثرات نیکو ولی وقت از خود نشان میدهند.

آمیلوز خدد براق:

آمیلوز خدد براق نادر است و بصورت خشکی مخاط دهان (*Xerostomie*) ظاهر می‌کند. علت این مسئله کم شدن براق در نتیجه انهدام خدد براق می‌باشد، که بعلت رسوب ماده آمیلوئید در عدد مذکور است.

آمیلوز مری:

گرفتاری مری در جریان آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه، نسبتاً شایعتر از گرفتاری خدد براق می‌باشد و غالباً آمیلوز مری نشانه‌های سرطان مری را بوجود می‌آورد. دیسپارزی، دردهای دیواره سینه و گاهی خونریزی (*Hématémèse*) از نشانه‌های آن می‌باشد. مناظر رادیو لژیائی آمیلوئیدوز مری متفاوت است و شایع ترین آنها عبارتند از:

منظمه حفره‌ای (*Lacunaire*) هر بوط به تومر آمیلوئید مری.

سختی جدار (*Rigidité*) و تنگی قسمت تحتانی مری همراه با گشاد شدن قسمت فوقانی آن. در آندوسکوپی چین‌های مخاط مری از بین رفته است و سطح مخاط گاهی صاف و زمانی پوشیده از پاپولهای متعدد می‌باشد. در بعضی مواقع نیز بر جستگی شبیه تومر دیده می‌شود.

- درد عصب مدیان که بطرف بازو و شانه تیر می‌کشد.

- نشانه‌های «وازوموتور» که بصورت زیادی عرق دست (*Hyperhydrose*) و سرخی پوست کف دست تفال‌اهر می‌کند.

گاهی بیمار در انگشتان خود احساس مورمور شدن می‌کند. آتروفی بر جستگی «تنار» و «هیپوتනار» در بعضی موارد گزارش شده است.

- اختلالات حسی پوست دست که گاهی منجر به زخم شدن پوست نیز می‌گردد.

در بعضی موارد ارتashاج آمیلوئید کانال کارپین بحدی شدید است که در ناحیه سطح قدامی معج دست بصورت یک صفحه نسبتاً بر جسته تفال‌اهر می‌کند.

نشانه‌های احتشائی:

آمیلوز قلب

و خیم‌ترین جایگزینی آمیلوئید در آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه، در قلب می‌باشد. اگرچه مطابق نظریه کلاسیک سابق، قلب فقط در آمیلوئیدوز اولیه گرفتار می‌شود ولی برخلاف تصور سابق امروزه معلوم شده است که حتی در ۵۰٪ موارد آمیلوئیدوز ثانویه نیز قلب گرفتار رسوب ماده آمیلوئید می‌شود. در میان آمیلوئیدوزهای سیستماتیزه اشکال ارثی و فامیلی، آمیلوز قلب نیز گزارش شده است. ماده آمیلوئید در هر ۳ قسمت قلب مخصوصاً در میوکارد رسوب می‌کند. در پریکارد، ماده آمیلوئید بیشتر در ورقه احشائی آن رسوب می‌کند. رگهای اصلی کرونر معمولاً کمتر گرفتار می‌شود ولی بر عکس ساخه‌های داخل جدار (*Intramurales*) گرونرها بیش از همه گرفتار رسوب ماده آمیلوئید می‌شود.

تفکی نفس زودرس ترین نشانه گرفتاری قلب می‌باشد. در ناحیه جلوی قلب در $\frac{1}{3}$ موادر دیده می‌شود. نشانه‌های محیطی نارسائی قلب مانند خیز، ترشحات جنب (*Epanchements pleuraux*، از دیاد فشار محیطی ورید و بر جسته شدن وریدهای وداجی (*Jugulaires*) در اکثر موادر دیده می‌شود. کبد غالباً بزرگ می‌گردد. هپاتومگالی ممکن است دو منشاء داشته باشد یکی نارسائی قلب (کبد بزرگ و دردناک) دیگری آمیلوز کبد.

در پرتونگاری سینه غالباً حجم قلب بزرگتر از عادی دیده می‌شود و علامت «استاز پولونر» بوضوح قابل تشخیص می‌باشد.

در الکتروکاردیو گرافی (ECG) نشانه‌های زیر ملاحظه می‌شود: - میکرولتاز، اختلالات ریتم، انحراف محور قلب به چپ، نکروز جدار قدامی میوکارد و اختلالات رپلاریزاسیون.

آمیلوز قلب غالباً نشانه‌های پریکاردیت مزمن تنگ کننده را بوجود می‌آورد. کاتریسم وریدی افزایش فشار در حفرات راست قلب و گردش خون کوچک را نشان میدهد.

- اشکال هپاتورنال، پسودوسیروتیک، یرقان‌زا و خونریزی دهنده نیز گزارش شده است.

پونکسیون‌بیوپسی کبد دو نوع ضایعه بافت را مشخص خواهد کرد که عبارتند از:

- گرفتاری رگها و فناهای باب
- گرفتاری پارانشیم کبد

ضایعات احتشائی دیگر ممکن است در جریان آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه وجود داشته باشد ولی بعلت نداشتن تظاهرات بالینی بی تشخیص می‌ماند و فقط در موقع کالبدگشائی ممکن است کشف گرددند.

برخلاف عقیده کلاسیک سابق، کلیه نیز در جریان آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه گرفتار می‌شود. بحث درباره آمیلوز کلیه‌ها را به مبحث آمیلوئیدوز‌های ثانویه واگذار مینماییم (۳).

- نشانه‌های استخوانی - مفصلی:

نشانه‌های گرفتاری استخوانها در جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه بصورت تومرها کاذب استخوان که بیافته‌های اطراف فشار می‌اورد، بروز می‌کند. تغییر شکل مفصل گاهی در آمیلوئیدوز سیستماتیزه دیده می‌شود که شایع‌ترین آنها سندروم کانال کارپین می‌باشد. در صورت مشترک بودن میلوم مولنیپل با آمیلوئیدوز، نشانه‌های میلوم (درد استخوانها، شکستگی‌های خودبخود...) نیز به نشانه‌های آمیلوئیدوز اضافه خواهد شد.

- نشانه‌های عصبی - عضلانی:

ضایعات عصب غالباً نادر است و بیشتر در جریان آمیلوئیدوز پلی‌نورتیک پرتفالی دیده می‌شود (۲). ولی در بعضی موارد ممکن است بعلت ارتتاح تن‌ه اعصاب محیطی و یا تحت فشار قرار گرفتن آنها درنتیجه رسوب ماده آمیلوئید در مجاورت اعصاب، اختلالات حسی و حرکتی مختلف در قلمروی اعصاب مبتلا بروز کند.

- نشانه‌های میلوم مولنیپل:

گاهی ممکن است تظاهرات میلوم نشانه‌های آمیلوئیدوز را تحت الشاعع قرار دهد. بعضی مصنفین بهار ارتتاح پلاسموسیتی مغز استخوان بی‌نشانه‌های بالینی واضح میلوم در جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه اشاره کرده‌اند. تختی بیمار ما نیز بی‌آنکه در بد و امر کوچکترین نشانه بالینی میلوم از خودنشان بدهد، ۳۵٪ سلوهای پلاسموسیتوئید در غمز استخوان خود نشان میدارد.

آندوسکوپی مری بافت برداری ضایعه مری را میسر و تشخیص زودرس آمیلوئیدوز را عملی و ممکن می‌سازد.

آمیلوز معده:

گرفتاری معده در جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه نسبتاً شایع می‌باشد ولی نشانه‌های بالینی ندرتاً بارز می‌گردد. نشانه‌های آمیلوز معده بسیار متنوع است و شایع‌ترین آنها عبارتند از:

- دردهای معده، استفراغ، خونریزی بشکل هماهنگ یاملنا از نقطه نظر رادیولوژیائی مناظر مختلف گزارش شده است: اشکال توهرال، اشکال ارتشاری (Infiltrante)، اشکال قرحای و اشکال انسداد پیلور (Sténose) غالباً ترشح اسید معده کم شده یا بکلی از بین میرود.

آمیلوز روده‌ها:

آمیلوز روده‌ها نیز نسبتاً شایع است. ماده آمیلوئید در روده‌های باریک بیشتر از روده بزرگ رسوب می‌کند. گرفتاری روده‌هادر جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه عمولاً جزئی است از یک تابلوی متنوع و غنی که از گرفتاریهای سایر اندامها ناشی می‌شود؛ ولی در بعضی موارد ممکن است از مدتها قبل ابتلاء روده‌ها نخستین یا حتی تنها تظاهر آمیلوئیدوز سیستماتیزه باشد.

رسوب ماده آمیلوئید در روده‌های سبب آزده شدن رگها، ماهیچه‌ها، مخاط و اعصاب جدار روده‌هی شود. تظاهرات بالینی آمیلوز روده‌ها متغیر و متنوع می‌باشد و در میان آنها میتوان به اسهال، نشانه‌های انسداد روده، انفارکتسیون روده، اختلال و کار دودی روده‌ها، خونریزی‌های روده (ملنا) و بالآخره سندروم سوه جذب (Malabsorption) اشاره کرد. بافت برداری از مخاط رکتوم غالباً در کشف آمیلوئیدوز کمک بسیار با ارزشی می‌کند.

آمیلوز کبد:

برخلاف عقیده لوبارش (Lubarche) حتی در جریان آمیلوئیدوز اولیه نیز کبد گرفتار رسوب ماده آمیلوئید می‌شود. (۶۵٪ مواد بنظر Cohen و Briggs (۳)).

اشکال مختلف گرفتاری کبد عبارتند از:

- شکل پسودوتومرال با درد هیپوکندر راست، بی اشتهاقی، کبد بزرگ، لاغری و ضعف شدید.

حجم کبد بسرعت افزایش می‌یابد و غالباً تشخیص سرطان کبد مطرح می‌شود.

- شکل کبد قلبی (Cardio-hépatique). دردناک نبودن کبد، فقدان بازگشت وریدی (هپاتوژگولر) و زیاد بزرگ نبودن کبد باید فکر را متوجه آمیلوز کبد کند.

کلیوی توجهی شود، ولی در مقابله خستگی مفترط، تبهای نامشخص، لاغری شدید، هیپر آزمی و هیپر کالیمی باید به گرفتاری غدد فوق کلیوی و نارسائی آن فکر کرد. بطور کلی رسوب آمیلوئید در غدد فوق کلیوی از نظر تاریخی شایع است ولی از نظر فیزیولوژیائی، وظایهای بالینی، بسیار فقیر میباشد. تشخیص قطعی با آسیب‌شناسی غده داده می‌شود. ماده آمیلوئید بیشتر در طبقات میانی «فاسیکوله» رسوب میکند و جدار رگ‌ها را نیز گرفتار می‌سازد.

ابتلای هیپوفیز در جریان آمیلوئیدوز بندرت گزارش شده است. ناتوانی جنسی و دیابت بیمزه در بعضی موارد ممکن است به آمیلوئیدوز هیپوفیز نسبت داده شود.

در جریان میلوم همراه آمیلوئیدوز اولیه گاهی یک تابلوی نارسائی کلی هیپوفیز دیده می‌شود که ممکن است در نتیجه توهر پلاسموسیتی غده باشد.

گرفتاری پانکر آس در کالبدگشایی بیماران آمیلوئید دیده می‌شود ولی فقط در مرحله پیشرفته بیماری ممکن است دیابت بروز کند. غالباً آمیلوئز پانکر آس نشانه‌های بالینی از خود نشان نمیدهد. در جریان سرطان غدد مترشحه داخلی مخصوصاً سرطان مدولر تیر و یید و انسولینوم پانکراس نیز ممکن است رسوب آمیلوئید در غدد مذکور دیده شود که بحث درباره آنها از حوصله این گفتار خارج است.

پوش آگاهی:

آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه برخلاف ظاهری سروصدا و آدامش، متأسفانه پیشرفتی وخیم دارد و در عرض دو سال منجر به رگ بیمار می‌شود. بیشتر مصنفین عقیده دارند از زمانی که تشخیص آمیلوئیدوز مسلم می‌شود به آخر عمر بیمار بیش از دو سال باقی نمانده است. هر رگ بیمار معمولاً بعلت نارسائی قلب و یا ضایعات میلوماتوز می‌باشد.

نشانه‌های آزمایشگاهی:

آزمایش قرمز کنتغو:

الف: روش پونز و بنهولد (Paunz-Benhold)

۱۰٪ از محلول ۱٪ قرمز کنگو را داخل ورید بیمار تزریق میکنند. در آمیلوئیدوز ثانویه در کمتر از یک ساعت ۹۰٪ آن از خون دفع شده سرمه بر نگه عادی بر میگردد. در نوع پوستی خالص آمیلوئیدوز، این آزمون منفی است و کمتر از ۴۰٪ آن از خون دفع می‌شود ولی در نوع سیستماتیزه و اولیه این آزمون گاهی منفی و زمانی مثبت است. (غیر صادق).

ب: روش مارچیونی نی و نولمن (Marchionini-Nolmand): تزریق ذیر جلدی (نزدیک ضایعه پوست) از همان محلول قرمز

در اینجا این سؤال مطرح می‌شود: در موارد آمیلوئیدوزی که در مفز استخوان ارتشاج پلاسموسیتی قابل توجه دیده می‌شود ولی نشانه‌های بالینی میلوم ظاهر نمی‌شود، آیا میلوم پنهانی در کار است؟ و یا اینکه ارتشاج پلاسموسیتی مفز استخوان ارتباطی به میلوم ندارد و از خصائص آمیلوئیدوز میباشد؟ بعضی‌ها باین شکل، میلوم آمیلوئن نام نهاده و عقیده دارند که در میلوم آمیلوئن ضایعات استخوان کم است و دردهای استخوان بسیار خفیف و ناچیز میباشد.

- نشانه‌های خدد:

در کتب کلاسیک کمتر به گرفتاری غدد مترشحه داخلی در جریان آمیلوئیدوز سیستماتیزه اشاره شده است.

حتی این مسأله در جریان آمیلوئیدوز های ثانویه نیز کمتر گزارش شده است. ولی کالبدگشایی بیمارانیکه از آمیلوئیدوز تلف شده‌اند، در اکثر موارد رسوب ماده آمیلوئید را درگدمد کور نشان میدهد. ظرفیت حیاتی غدد مترشحه داخلی زیادتر از سایر اندامها میباشد و باید معمولاً ۵٪ بافت غده از ماده آمیلوئید انباشته شود تا نشانه‌های نارسائی غده بروز کند و بهمین دلیل است که غالباً در گزارش‌های کلاسیک به ظایهات غدد کمتر اشاره شده است.

رسوب آمیلوئید در غدد مترشحه داخلی در ۵٪ موارد آمیلوئیدوز اولیه و در ۸۰٪ موارد آمیلوئیدوز های ثانویه پیدا شده است وهمکارانش (۳). در موارد ثانویه پولی آرتربیت روماتوئید در $\frac{1}{2}$ موارد عامل اولیه بوده است (Kennedy و همکارانش) (۳). حجم تیر و یید بسرعت بزرگتر از عادی و نشانه‌های فشار بهنای و مری ظاهر می‌شود. غالباً تشخیص افتراقی گواتر کلوئید و یا سرطان تیر و یید مطرح می‌شود. باید توجه داشت که اعمال تیر و یید بندرت گرفتار اختلال می‌شود و اگر ضریب جذب ید 131% می‌شود بعلت قابلیت جذب ماده آمیلوئید نسبت به ید میباشد.

تابلوی هیپر تیر و ییدی بار عکس هیپر تیر و ییدی بندرت دیده می‌شود و غالباً بعلت فشار غده بزرگ شده به اطراف، بیمار مورد عمل جراحی قرار میگیرد و در موقع عمل و بهنگام بافت شناسی است که تشخیص قطعی، یعنی آمیلوئیدوز غده تیر و یید، داده می‌شود. ماده آمیلوئید معمولاً در بافت بینایینی و اطراف و زیکوله‌ای تیر و یید رسوب وجود رگهارا نیز گرفتار میکند. رسوب آمیلوئید در بافت غده فوق کلیوی نیز غالباً کمتر نشانه‌های بالینی میدهد. در صورت وجود نارسائی غده فوق کلیوی، نشانه‌های مر بوط از قبیل ضعف، سستی عمومی، سقوط فشارخون، اختلالات گوارش و ملانو درمی... بروز میکند. در جریان آمیلوئیدوزها معمولاً کمتر به گرفتاری غدد فوق

بسیار چشمگیر و مهم باشد ولی دارای نشانه‌های واضح آسیب‌شناسی نباشد.

نکته آسیب‌شناسی مهم دیگر اینست که باید رنگ آمیزی‌های مختلف و بقول معروف «اختصاصی» بکار برد و بافت برداری را تکرار کرد تا تشخیص آمیلوئیدوز قطعی گردد. بهتر است بافت برداری از نقاط انتخابی (Electives) مانند لته، زبان، مخاط رکتوم و ضایعه پوستی آمیلوئیدوز انجام کیرد.

در مواردیکه آسیب‌شناسی معمولی «گویا» نباشد باید از روشهای دیگر مانند ایمونوفلورسانس (با بکار بردن این سرم ضد ماده آمیلوئید) و میکروسکوپی الکترونیک استفاده کرد.

میکروسکوپ الکترونیک: ماده آمیلوئید بصورت کلافه‌ای از رشته‌های نازک دیده می‌شود. رشته‌های آمیلوئید از یکدسته از تارهایی پسخانه ۷۵ انگستروم تشکیل یافته است. هر کدام از این تارها نیز بنویه خود از تارهای ظرفیت‌تری بابعد ۳۰-۲۵ انگستروم تشکیل شده است که از درازا پهلوی هم قرار گرفته‌اند. در ماده آمیلوئید بقیر از سازمانهای رشته‌ای، تشکیلات دیگری نیز مشخص شده است که بنام ترکیب «پ» معروف است (Composant P.). این ماده گلیکوپروتئین است که از نظر پادگان (آتنی ژن) به آلفاکت گلوبولین شبیه می‌باشد.

میکروسکوپی عادی:

با رنگ آمیزی هماین اوزین، ماده آمیلوئید بصورت یکدست و بصورت ماده بی‌شکل (Amorphe) و برنگ قرمز صورتی رنگ آمیزی می‌شود. ماده آمیلوئید، رنگ P.A.S. را بخوبی نمی‌گیرد و از این نظر از رسوبات پوستی کلولیت میلیوم که بشدت با P. A. S. رنگ می‌گیرد قابل تمیز است.

رنگ آمیزی با کریستالویوله که بنام Violet de Paris معروف است ماده آمیلوئید را برنگ قرمز ارغوانی در می‌اورد (Métachromasie). باید توجه داشت که این رنگ آمیزی یکی از اختصاصی‌ترین رنگ آمیزی‌های ماده آمیلوئید می‌باشد، منتهی هر قدر لام رنگ شده کهنه‌تر باشد رنگ پریده‌تر خواهد بود.

در بعضی موارد که مقدار ماده آمیلوئید بسیار کم است و رنگ آمیزی‌های ذکر شده آنرا نشان نمیدهد، از رنگ آمیزی «تیوفلاوین ت» (Thioflavin T) استفاده می‌شود. با این رنگ آمیزی و بوسیله میکروسکوپ فلورسانس (به کمک اشمع ماوراء بنفش) ماده آمیلوئید بصورت سبز متمایل به قهوه‌ای فلورسانس می‌باشد.

رنگ Van Gieson ماده آمیلوئید را بر نگ نادرنجی خوش نگی در می‌اورد.

کنگو در عرض ۲۶ الی ۴۸ ساعت سبب قرمذدن ضایعه (آمیلوئیدوز) می‌شود. ولی این روش بملت تولید قرمذی پوست بازیبائی بیمار منافات دارد و عملاً متوقف شده است.

دیس گلوبولینمی:

دراکثر موارد آمیلوئیدوز سیستماتیزه، بیمیزان گاما گلوبولین‌ها افزوده می‌شود (هیپر گاما گلوبولینمی).

میزان آلبومین‌ها ممکن است در حد عادی باشد. غمز استخوان معمولانه فایشگر هیپر پلازما پلاسموستی می‌باشد. ادرار ممکن است محتوی پروتئین بنس جونز (Bence-Jones) باشد.

با توجه به گزارش‌های اخیر بنظر می‌رسد که میلوم و دیسکلمو-بولینمی در جریان آمیلوئیدوز نسبتاً شایع باشد. نوع دیس گلوبولینمی در جریان میلوم آمیلوئزن در بیشتر موارد از نوع «پاتامیلوم» می‌باشد بدین معنی که در الکتروفورز در ناحیه بتا یک «پیک» دیده می‌شود. در این حالت ممکن است هیپر پروتیدی کلی دیده نشود و حتی نه تنها ممکن است مقدار گاما گلوبولین‌ها طبیعی، بلکه در بعضی موارد ممکن است میزان آنها از سرحد طبیعی پائین‌تر هم باشد (هیپو گاما گلوبولینمی). گاهی از مقدار آلبومین‌ها نیز کاسته می‌شود در بعضی موارد یک «هیپر آلفادو گلوبولینمی» وجود دارد. این هیپر آلفادو ممکن است از همان ابتدای امر ظاهر شود (پیک در الکتروفورز) یا اینکه بتدریج در جریان سیر بیماری ظاهر نماید. در این صورت بالا رفتن الکادو گلوبولین‌ها غالباً با کم شدن بتا گلوبولین‌ها همراه می‌باشد و به نسبت بالارفتن «پیک» الکادو گلوبولین «پیک» بتا گلوبولین‌ها پائین می‌اید. در جریان درمان بیماری نیز غالباً یک چنین حالتی دیده می‌شود.

در بعضی موارد یک «پل» بین آلفادو گلوبولین و بتا گلوبولین‌ها دیده می‌شود.

ماکرو گلوبولینمی از نوع والدنستروم در جریان آمیلوئیدوز نسبتاً نادر است.

بطور کلی توصیه می‌شود در صورت تشخیص آمیلوئیدوز اولیه بفکر کشف پاراپروتئینمی و میلوم احتمالی باشیم و از روشهای اختصاصی برای پیدا کردن آنها کمک بگیریم.

آسیب‌شناسی:

قبل تذکر این نکته ضرور است که غالباً از نظر بالینی و آسیب‌شناسی بین ضایعات آمیلوئیدوز هماهنگی کامل وجود ندارد؛ بدین معنی که ظاهرات بالینی بسیار ناچیز ممکن است دارای نشانه‌های آسیب‌شناسی کامل باشند و بر عکس ممکن است ضایعه از نظر بالینی

مبتلای احسان خارش میکند، رسوب آمیلوئید بسیار سطحی است و در قسمت فوقانی (درم) دیده می‌شود. - آمیلوئیدوز سیستماتیزه و اولیه علاوه بر پوست، عضلات، قلب، زبان، مخاط لوله گوارش و سایر احتشاء را نیز گرفتار میکند. از نظر بافت‌شناسی رسوب آمیلوئید عمقی تر می‌باشد. غالباً جدار رگه‌ایز گرفتار می‌شود. رسوب آمیلوئید از نوع «پری کلائز» است و بیشتر در آواتانسیس رگه‌ای کوچک دیده می‌شود. مؤلفین آمریکائی رسوب آمیلوئید در جدار رگها را Amyloid Ring می‌نامند، سلولهای چربی زیرپوست نیز ممکن است گرفتار رسوب آمیلوئید بشود و در این صورت سلولهای چربی بوسیله سیمانی از ماده آمیلوئید بهم مربوط می‌شود. ضایعات عروقی آمیلوئید را نباید با آمبولهای ناشی از میکرو-آنژیوپاتی موجود در لوپوس اریتماتوسیستمیک اشتباه کرد. نکته جالب در آسیب‌شناسی آمیلوئیدوز نبودن نشانه‌های التهابی است.

رنگ آمیزی با قرمز کنگو ماده آمیلوئید را برنگ قرمز آجری درمی‌آورد و با نور پلازیمه یک حالت Birefringence پیدا می‌شود. این رنگ آمیزی نیز تقریباً برای ماده آمیلوئید جنبه اختصاصی دارد.

سابقاً وقتی که ماده آمیلوئید بوسیله روشهای عادی رنگ آمیزی بخوبی رنگ نمی‌گرفت، می‌گفتند که یک «پار آمیلوئیدوز» در کار است ولی امروزه با روش میکروسکوپی فلورسانس و با استفاده از «تیوفلاوین ت» ثابت شده است که پار آمیلوئیدوز نیز همان آمیلوز عادی است.

از نظر آسیب‌شناسی نیز مانند تقسیم‌بندی بالینی دونوع آمیلوئیدوز تمیز داده می‌شود:

- آمیلوئیدوز مجرای جلدی که بنام لیکن آمیلوئید معروف است. لیکن آمیلوئید را بعضی‌ها بنام بیماری فرودتال نیز می‌شناسند. در این نوع که از نظر بالینی بصورت پاپولهای قرمز شفاف منتشر در روی پوست (بخصوص ساقها) ظاهر می‌شود و بیمار در ناحیه

منابع :

- ۱- آخوندزاده، حیدر. نیکجو، کیقباد - هاشمی، هادی و سلطانی نسب، رضا. گزارش یک مورد آمیلوئیدوز اولیه و سیستماتیزه در ایران - مجله نظام پزشکی - سال چهارم - شماره ۴، صفحه ۲۵۳۴-۲۶۱-۲۵۵.
- ۲- آخوندزاده، حیدر. آمیلوئید سیستماتیزه و اولیه. اولین مورد ایرانی. روزهای درماتولوژی ایران ۱۹۷۴ م ۲۷ و ۲۶ پیمارستان رازی - تهران.
- ۳- آخوندزاده، حیدر. آمیلوئیدوزها. کتاب «از ایمونولوژی بالینی تا آلرژی شناسی» یک جلد، ۶۹۰ صفحه از انتشارات دانشگاه تهران - شماره ۱۵۳۸ سال ۲۵۳۵ شاهنشاهی.