مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره هفدهم، شماره سوم، تابستان۱۳۸۸، صفحات ۱۹۶-۱۹۳

CASE REPORT

مولتیپل میلوما و گانگرن اندامها

دکترمحمدرضا مرتضوی زاده[۱]، دکترمحمود کریمی*[۲]، دکترمحمود اخوان تفتی[۳]، دکترحسین سلیمانی صالح آبادی[٤]، دکتر محمدباقر اولیاء[٥]، دکترندا قرهی[٦]

چکیده

مقدمه: مولتیپل میلوما یک تکثیر بدخیم در پلاسماسل‌ها است که از یک کلون منفرد ایجاد می‌شود. تظاهرات آن به صورت درد استخوان یا شکستگی، نارسایی کلیه، استعداد به عفونت، کم خونی، هیپرکلسمی می‌باشد. سندرم هیپرویسکوزیته از تظاهرات نادر است. کرایوگلبولین‌ها، ایمونو گلبولین‌هایی هستند که در درجه حرارت کمتر از ۳۷ درجه سانتیگراد تمایل به رسوب دارند. کرایوگلبولینهای مونوکلونال معمولاً با یک اختلال هماتولوژیک مشخص همراه هستند و غالباً بدون علامت‌اند. دومین مورد مولتیپل میلوما با گانگرن هر چهار اندام را معرفی می‌کنیم.

معرفی بیمار: بیمارآقای ۷۷ ساله کشاورز که با یک سابقه ۲ هفته‌ای از سردی، دردناکی و تغییر رنگ انگشتان دست و پا مراجعه کرد که تا نیمه ساعد و نیمه ساق پاها پیشرفت داشت به همراه اروزیون‌های پوستی در پاها و نقاط تیره‌رنگ در لالهٔ گوش و تغییر رنگ نوک بینی. در معاینه گانگرن در هر ۴ اندام به همراه ایسکمی در نوک بینی و لاله گوش داشت. در الکتروفورز پروتئین‌های سرم مونوکلونول گاموپاتی داشت. کرایوگلبولین بیمار مثبت بود و بررسی مغز استخوان انفیلتراسیون پلاسماسل‌های نئوپلاستیک داشت. بیمار با تشخیص کرایوگلبولینمی در زمینه مولتیپل میلوما تحت درمان قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل میلوما، کرایوگلبولینمی، گانگرن

مقدمه

مولتیپل میلوما یک تکثیر بدخیم در پلاسماسل‌ها است که از یک کلون منفرد ایجاد می‌شود. تظاهرات آن به صورت درد استخوان یا شکستگی، نارسایی کلیه، استعداد به عفونت، کم خونی، هیپرکلسمی و در بعضی موارد اختلال انعقادی، علائم نورولوژیک و تظاهرات عروقی هیپرویسکوزیته می‌باشد(۱).

هیپرویسکوزیته براساس نسبت ویسکوزیته سرم به آب تعریف می‌شود، ویسکوزیته نرمال سرم نسبت به آب برابر ۱/۸ می‌باشد و علائم هیپرویسکوزیته در ویسکوزیته سرمی ۶-۵ اتفاق می‌افتد(۱). سندرم هیپرویسکوزیته، نتیجه سطح بالای پروتئینهایی(کرایوگلبولینها) است که قادر به افزایش ویسکوزیته سرم هستند(۵-۲). کرایوگلبولینمی به وجود ایمونوگلبولینهایی در سرم اشاره دارد که در دمای سرد رسوب می‌کنند(۶). نوع I کرایوگلبولینها، ایمونوگلبولینهای مونوکلونالی هستند که معمولاً با بیماریهای هماتولوژیک همراهی دارند و انواع II و III آن کرایوگلبولینهای مختلطاند که به ترتیب مرکب از IgM مونوکلونال و پلی کلونال می‌باشند(۶). نوع I، حدود ۱۵-۱۰ درصد کرایوگلبولینها راتشکیل می دهد(۶)،و ایمونوگلبولینهای مونوکلونالی

۱- استادیارگروه هماتولوژی و انکولوژی
*۲- نویسنده مسئول: دستیارگروه داخلی، تلفن: ۰۹۱۲۷۱۹۹٤۰۷
نمابر: ۰۳۵۱-۸۲۲٤۱۰۰ ؛ Email : dr.karimi.ma@gmail.com
۳- استادیارگروه پاتولوژی
٤- استادیارگروه روماتولوژی
٥- دانشیارگروه روماتولوژی
٦- پزشک عمومی
٦-۱- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت:۱۳۸۷/۲/٥ تاریخ پذیرش:۱۳۸۷/۷/٤

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

هستند که معمولاً پاراپروتئین IgM وکمتر IgG است، اگرچه همپوشانی میان تظاهرات بالینی کرایوگلبولینمی نوع I، II و III وجود دارد، اما عموما نوع I بندرت موجب علائم مرتبط با واسکولیت می‌شود وتمایل دارد همراه با انسداد عروق محیطی، تظاهرات بالینی سندرم هیپرویسکوزیته بعلاوه پورپورا، آکروسیانوز، فنومن رینود، زخمهای Torpid و گانگرن باشد(۵-۲). نوع I کرایوگلبولینمی معمولاً در همراهی با بیماریهای لنفوپرولیفراتیو یافت می‌شود و این بیماران از نظر بالینی از ماکروگلبولینمی والدنشتروم، مولتیپل میلوما، ایمونوسیتوما یا CLL غیرقابل تشخیص‌اند(۶). در بسیاری از بیماران کرایوگلبولینها ممکن است فقط به صورت تصادفی یافت شوند(۶).

معرفی بیمار: بیمار آقای ۷۷ ساله‌ای است کشاورز که با انگشتان دست و پای سرد، دردناک و تغییر رنگ یافته مراجعه کرد. این تغییرات از ۲ هفته قبل شروع و به تدریج پیشرفت کرده و تا نیمه ساعدها و نیمه ساق پاها را درگیر کرده بود(تصویر ۱). همزمان تغییر رنگ در نوک بینی و نقاط سیاه رنگ در لاله گوش ایجاد شده بود(تصویر ۲).

تصویر ۱:

شکل ۲: تغییر رنگ در نوک بینی

همچنین در پاها تا بالای مچ ضایعات اروزیو متعدد ایجاد شده بود. مشکل بیمار از ۲ سال قبل با تاولها و زخمهای پوستی در اندام تحتانی شروع شده بود که خود به خود بهبود یافته بود و مجدداً در محل دیگری ایجاد شده بود. از ۶ ماه قبل مشکل بیمار تشدید پیدا کرده است که در مراجعه به پزشک با تشخیص پمفیگوس تحت درمان با کورتون قرار گرفته و بهبودی نسبی داشته است. تا ۲ هفته قبل از مراجعه که به دنبال یک عفونت تنفسی و درمان آنتی بیوتیکی، دچار تاولهای بزرگ در هر دو اندام تحتانی تا بالای مچها و تغییر رنگ انگشتان هر دو پا و هر دو دست با پیشرفت تا نیمه ساعدها و ساق‌ها شده است.

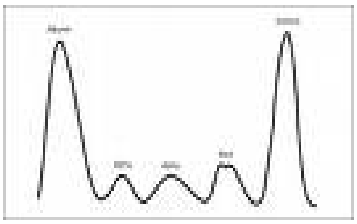
در معاینه بیمار توکسیک بود، تب ۳۸/۵°C داشت، ملتحمه Pale بود، ایسکمی و نکروز در نوک بینی و ایسکمی در لاله گوش مشاهده شد، لنفادنوپاتی نداشت، سوفل سیستولیک II/VI در کانون میترال و Fine Crackle در قاعده هر دو ریه سمع شد، در دستها گانگرن انگشتان و ایسکمی تا نیمه ساعد با حدود نامشخص داشت، نبض رادیال احساس نشد و در اندام تحتانی گانگرن انگشتان و ایسکمی که تا نیمه‌های ساق پیشرفت کرده بود به همراه عدم لمس نبض Dorsalis Pedis داشت. در مابقی معاینه فیزیکی، یافته مثبتی نداشت.

در آزمایشات : WBC=۳۴×۱۰۳/µl ، Hgb=۶/۳ g/dl ، Hct =۲۱/۹% ، ESR=۱۴۸ mm in1h ، PLT=۴۶۸×۱۰۳/µl ، INR=۲/۶ ، PT=۲۰ sec ، PTT=۷۳ sec ، P=۳/۸ mg/dl ، Ca=۷/۵mg/dl ، Cr=۱/۶mg/dl ، urea=۱۰۷ mg/dl ، K=۴/۱mmol /l ، Na=۱۴۴ mmol/ l ، Alkp=۲۰۶ iu/ l / l ، ALT=۳۷۸iu ، AST=۵۸۲ iu/l ، LDH= ۴۰۴ iu/l ، Alb =۳/۶g/dl ، C3=۵۴ mg/dl ، C4=۱۵mg/dl ، IgG=۷/۳ g/dl ، Total Bil=۰/۴ mg/dl ، DirectBil=۰/۱ mg/dl ، Anticardiolipin Ab=۳GPL ، RF مثبت ، الکتروفورز پروتئین‌های سرم گاموپاتی مونوکلونال (تصویر۳)، کرایوگلبولینمی مثبت (تصویر ۴)، HbsAg، HcvAb، VDRL ، P-ANCA، C-ANCA ، ANA و Coombs مستقیم و غیرمستقیم و کشت خون منفی بود.

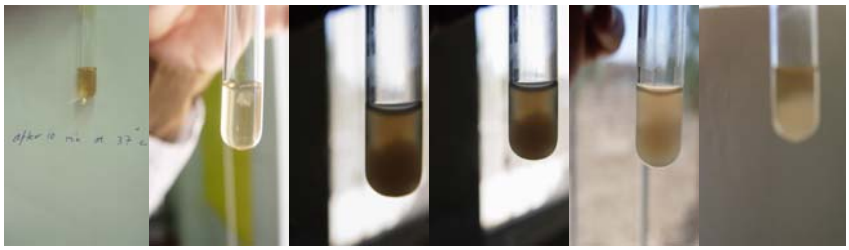
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

در پاراکلینیک : در ECG، RBBB داشت، توده‌ای در حفرات قلبی رؤیت نشد، در الکتروفورز پروتئین‌های سرم مونوکلونال گاموپاتی گزارش شد، درنمونه آسپیراسیون مغز استخوان ۶۶٪ پلاسماسل داشت و در بیوپسی مغز استخوان ۸۰-۶۰٪ سلولاریتی و مگاکاریوسیت نرمال داشت و مغزاستخوان با پلاسماسل‌های نئوپلاستیک انفیلتره شده بود(تصویر ۵) .

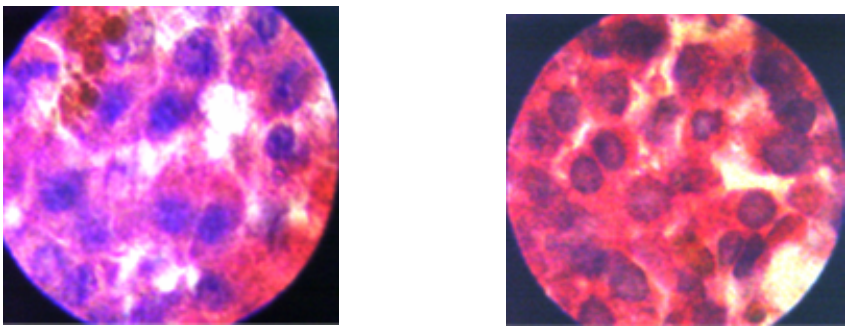
بیمار با تشخیص مولتیپل میلوما تحت درمان با پلاسمافرز ۳ لیتر روزانه و رژیم VAD (وین کریستین mg/d ۴ انفوزیون مداوم به مدت ۴روز، دوکسوروبیسین mg/d ۱۲ انفوزیون مداوم به مدت ۴ روز و دگزامتازون mg/d ۴۰ به مدت ۴ روز) قرار گرفت. پس از سه روز از شروع درمان حدود گانگرن در اندامها مشخص شد با توجه به ایسکمی گانگرن اندامها، بیمارکاندید قطع چهاراندام شد که به علت عدم رضایت بیمار و همراهان، امپوتاسیون اندامها انجام نشد. بیمار پس از چند روز فوت کرد.



تصویر ۳ : الکترفورز پروتئین‌های سرم



تصویر ٤ : مراحل رسوب کرایوگلبولین و حل شدن مجدد آن



تصویر ٥ : نمونه مغزاستخوان

بحث

کرایوگلبولینمی به وجود ایمونوگلبولینهایی در سرم اشاره دارد که در دمای سرد رسوب می‌کنند(۶). نوع I کرایوگلبولینها، ایمونوگلبولینهای مونوکلونالی هستند که معمولاً با بیماریهای هماتولوژیک همراهی دارند و انواع II و III آن کرایوگلبولینهای مختلط‌اند که به ترتیب مرکب از IgM مونوکلونال وپلی کلونال می‌باشد(۶). کرایوگلبولین‌ها در طیف وسیعی از بیماریها شامل بدخیمی‌ها، عفونتها و بیماریهای اتوایمیون سیستمیک دیده می‌شوند که دارای انواع مونوکلونال، پلی‌کلونال و Mix می‌باشند(۷). در بیمار مطرح شده گاموپاتی بصورت مونوکلونال بود که فرم مونوکلوئال بیشتر در همراهی با بیماریهای لنفوپرولیفراتیو همچون ماکروگلبولینمی والدنشتروم، مولتیپل میلوما، ایمونوسیتوما یا CLL یافت می‌شود(۶). گزارش مورد متعددی در خصوص تظاهرات کرایو گلبولینمی در مولتیپل میلوما ارائه شده است که گانگرن انگشتان، لویدو ورتیکولاریس منتشر(۸) و واسکولیت و زخمهای جلدی(۹)، گانگرن کیسه صفرا(۱۰) گزارش شده است اما گانگرن وسیع ومنتشر به صورت گانگرن ۴ اندامها تا نیمه‌های ساق و ساعدها ناشی از کرایوگلبولینمی تنها یک مورد گزارش شده است(۱۱) که از این

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]

لحاظ مورد مطرح شده دومین مورد گزارش شده است. طرح این مورد از جهت در نظر داشتن کرایو گلبولینمی در بیماران میانسال و مسن با تظاهرات پوستی منطبق با واسکولیت می‌باشد تا با تشخیص به موقع امکان درمان مناسب و نجات بیمار فراهم گردد.

References

1- longo DI, Anderson KC, Kasper DI, Braunward E, fauci AS, hauser SI, et all. ***Plasma cell disorders.*** Harrison's principles of internal medicine.16th edition. Mc graw-hill.2005; Vol 1: 657 -58.

2- Bloch KJ, Maki DG. ***Hyperviscosity syndromes associated with immunoglobulin abnormalities***. Semin Hematol 1973; 10:113.

3- Carter PW, Cohen HJ, Crawford J. ***Hyperviscosity syndrome in association with kappa light chain myeloma.*** Am J Med 1989; 86:591.

4- Bachrach HJ, Myers JB, Bartholomew WR. ***A unique case of kappa light chain disease associated with cryoglobulinemia, pyroglobulinemia and hyperviscosity syndrome.*** Am J Med 1989; 86:596.

5- Kes P, Pecanic Z, Getaldic B, Ratkovic-Gusic I. ***Treatment of hyperviscosity syndrome in the patients with plasma cell dyscrasias.*** Acta Med Croatica 1996; 50:173

6- Tedeschi A, Barate C, Minola E, Morra E. ***Cryoglobulinemia.*** blood rev 2007 Jul;21(4):183-200.

7- Dammacco F, Sansonna D, Piccoli C, Tussi FA, Racanelli V. ***The cryoglobulines:an overview***. Euro J clinical Inve.2001 July ; 31(7):628-38,

8- Requena L, Kutzner H, Angulo J, Renedo G. ***Generalized livedo reticularis associated with monoclonal cryoglobulinemia and multiple myeloma***. J cutaneous path. 2007 Feb; 34(2):198-202

9- Lotti T, Comacchi C, Ghersetich I. ***Cutaneous necrotizing vasculitis***. Inter J Derma. 1996 July; 35(7):457-74.

10- Rajvanshi P, Atac BS, Seno R, Gupta S. ***Gallbladder vasculitis associated with type-1 cryoglobulinemia.*** Digestive Diseases & Sci. 2001 Feb; 46(2):296-300.

11- Sanmugarajah J, Hussain S, Schwatz JM, Friedman S. ***Monoclonal cryoglobulinemia with extensive gangrene of all four extreimities: A case report.*** Angiology. 2000 May; 51(5):431-4.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-10-12]