Case Report

A case of extensive ischemic stroke due to primary systemic amyloidosis

Mazdeh M[1], Khazaei M[1], Ghasemi-Basir HR[2], Alirezaei P[3*], Lohrasbi F[3]

1- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, I. R. Iran.
2- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, I. R. Iran.
3- Psoriasis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamedan, I. R. Iran.

Received April 29, 2015; Accepted October 19, 2015

Abstract:

Background: Amyloidosis is an uncommon disorder characterized by deposition of insoluble pathologic amyloid fibrils in different tissues and has two main forms: systemic and localized. Primary systemic amyloidosis, as the most common type of systemic amyloidosis, is a clonal plasma cell disorder and ischemic stroke has been sporadically reported as its complication.

Case Presentation: The patient was an 88-year-old man with reduced muscle force in his right side of the body, dysarthria on the morning of admission, and a history of skin lesions. Multiple ecchymotic skin lesions all over the body especially head and neck areas along with macroglossia were observed in skin and mucous membrane examination. Neurologic examination revealed hemiplegia of the right side and reduced but symmetric deep tendon reflexes, along with drowsiness and global aphasia. In brain computed tomography, extensive infarction of left cerebral hemisphere was observed and after skin biopsy, diagnosis of amyloidosis was confirmed. Due to massive infarction of one cerebral hemisphere and extensive skin lesions, the patient died ten days later.

Conclusion: Extensive ischemic stroke may occur as a complication of primary systemic amyloidosis. Therefore, in every patient presenting with extensive ecchymotic skin lesions and stroke, this differential diagnosis should be considered. Moreover, the occurrence of ischemic stroke as the complication of primary systemic amyloidosis may lead to poor prognosis.

Keywords: Amyloidosis, Ischemic stroke, Ecchymotic skin lesions

* **Corresponding Author.**
Email: drpedramalirezaei@gmail.com
Tel: 0098 912 811 2916
Fax: 0098 813 827 6010

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2015; Vol. 19, No 5, Pages 446-449

Please cite this article as: Mazdeh M, Khazaei M, Ghasemi-Basir HR, Alirezaei P, Lohrasbi F. A case of extensive ischemic stroke due to primary systemic amyloidosis. ***Feyz*** 2015; 19(5): 446-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

گزارش یک مورد سکته مغزی ایسکمیک وسیع ناشی از آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه

مهردخت مزده [۱]، مجتبی خزائی [۱]، حمیدرضا قاسمی بصیر [۲]، پدرام علیرضائی [۳*]، فرزاد لهراسبی [۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: آمیلوئیدوز یک اختلال غیر شایع است که با رسوب فیبریل‌های غیر محلول و پاتولوژیک آمیلوئید در بافت‌های مختلف مشخص می‌شود و دو نوع اصلی سیستمیک و موضعی دارد. آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه به‌عنوان شایع‌ترین نوع آمیلوئیدوز سیستمیک، یک اختلال کلونال پلاسماسل می‌باشد و سکته مغزی ایسکمیک به‌عنوان عارضه ناشی از آن به‌طور اسپورادیک گزارش شده است.

معرفی بیمار: بیمار آقای ۸۸ ساله‌ای با کاهش قدرت عضلانی در نیمه راست بدن و دیزآرتری از صبح روز مراجعه بود و تاریخچه ضایعات پوستی را نیز از یک سال قبل می‌داد. در معاینه پوست و مخاط، ضایعات پوستی اکیموتیک متعدد در سراسر بدن، به‌ویژه ناحیه سر و گردن همراه با بزرگی زبان مشاهده شد. معاینه نورولوژیک، همی‌پلژی سمت راست و کاهش قرینه رفلکس‌های وتری عمقی به‌علاوه خواب‌آلودگی و آفازی گلوبال را آشکار ساخت. در توموگرافی کامپیوتری مغز، انفارکت وسیع نیمکره چپ مشاهده شد و پس از بیوپسی پوست تشخیص آمیلوئیدوز اثبات گردید. بیمار ۱۰ روز بعد به‌علت انفارکت وسیع یک نیمکره مغزی و ضایعات پوستی گسترده فوت شد.

نتیجه‌گیری: سکته مغزی ایسکمیک وسیع می‌تواند به‌عنوان عارضه آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه رخ دهد. لذا، در هر بیمار دچار ضایعات پوستی اکیموتیک گسترده و سکته مغزی باید این تشخیص افتراقی را در نظر داشت. در ضمن بروز سکته مغزی ایسکمیک به‌عنوان عارضه آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه می‌تواند منجر به پیش‌آگهی بد شود.

واژگان کلیدی: آمیلوئیدوز، استروک ایسکمیک، ضایعات پوستی اکیموتیک

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۴، صفحات ۴۴۹-۴۴۶

مقدمه

آمیلوئیدوز یک اصطلاح کلی برای توصیف اختلالات ناشی از تجمع فیبریل‌های نامحلول آمیلوئید در نسوج مختلف بدن است. این بیماری دو نوع اصلی سیستمیک و موضعی دارد. در نوع سیستمیک، تجمع فیبریل‌های غیر طبیعی در تقریبا تمامی اعضای بدن رخ می‌دهد و سبب اختلال عملکرد آنها می‌شود. شایع‌ترین نوع آمیلوئیدوز سیستمیک، آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه است که در واقع یک دیسکرازی پلاسماسلی به‌شمار می‌آید [۱]. بروز آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه در ایالات متحده حدود ۳۰۰۰ مورد در سال تخمین زده می‌شود [۲]. نورولوژیست‌ها بیشتر با نوروپاتی محیطی ناشی از آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه مواجه می‌شوند، درحالی‌که عوارض مغزی آن کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد.

[۱] دانشیار، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

[۲] استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

[۳] استادیار، مرکز تحقیقات پسوریازیس، دانشگاه علوم پزشکی همدان

[۴] دستیار، مرکز تحقیقات پسوریازیس، دانشگاه علوم پزشکی همدان

* **نشانی نویسنده مسئول:**
همدان، خیابان میرزاده عشقی، بیمارستان فرشچیان، گروه پوست، مرکز تحقیقات پسوریازیس

تلفن: ۰۹۱۲۸۱۱۲۹۱۶ **دورنویس:** ۰۸۱ ۳۸۲۷۶۰۱۰

پست الکترونیک: drpedramalirezaei@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۹ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۷/۲۷

در حال حاضر برای درمان این بیماری به‌طور فزاینده‌ای از داروهای تالیدومید، لنالیدومید و بورتزومیب استفاده می‌شود؛ چرا که می‌توانند بیشترین پاسخ درمانی را در بیماران ایجاد کنند [۳]. در مطالعه حاضر به معرفی بیماری پرداخته می‌شود که با سکته مغزی ایسکمیک وسیع ناشی از آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه مراجعه کرده بود و این اتفاق پیش‌آگهی بیمار را بدتر نمود.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۸۸ ساله‌ای بود که از صبح روز مراجعه، بعد از بیدار شدن از خواب دچار کاهش قدرت عضلانی نیمه راست بدن و اختلال تکلم شده بود. وی تاریخچه شروع ضایعات پوستی از یک سال قبل را می‌داد که ارزیابی دقیقی نشده بود. در معاینه، ضایعات پوستی اکیموتیک متعدد در سراسر بدن به‌ویژه ناحیه سر و صورت داشت (شکل شماره ۱). در معاینه دهان نیز بزرگی زبان مشهود بود. علائم حیاتی بیمار پایدار بود و فشار خون در بدو ورود و طی روزهای بستری بین ۱۲۰/۸۰ تا ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه بود. در بررسی قلب، ریتم سینوسی بود و مشکل تنفسی نیز وجود نداشت. در بررسی شکم ارگانومگالی به‌دست نیامد. در معاینه نورولوژیک، بیمار خواب آلود بوده و قادر به تکلم نبود (آفازی گلوبال) و دستورات را به سختی اطاعت می‌کرد. همی‌پلژی واضح سمت راست با قدرت عضلانی در حد یک‌پنجم در اندام‌های فوقانی و تحتانی داشت. رفلکس‌های عمقی وتری در حد ۱+ و

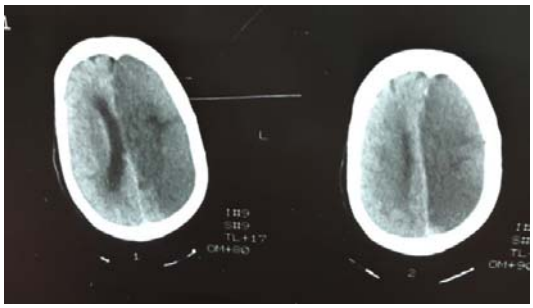
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

قرینه بود. سایر معاینات نورولوژیک در حد همکاری و امکان-پذیری انجام آن طبیعی بود. کلیه تست‌های آزمایشگاهی از جمله هماتولوژی (CBC, PTT, PT)، عملکرد کلیه و کبد (به‌استثنای پروتئینوری +۳ در آزمایش کامل ادرار) طبیعی بود و در گرافی ریه نکته پاتولوژیکی نداشت.



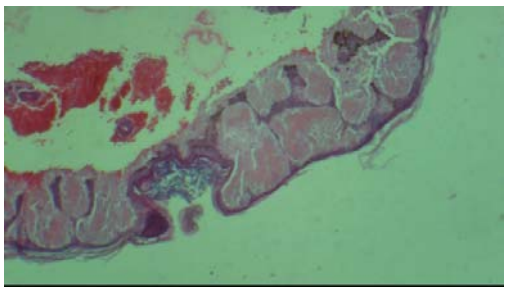
شکل شماره ۱- ضایعات اکیموتیک پوستی در بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه

در نوار قلب، ریتم سینوسی بود، ولی در اکوکاردیوگرافی افزایش ضخامت دیواره قلبی به همراه اختلال عملکرد دیاستولیک گزارش شد. سونوگرافی داپلر عروق کاروتید تنگی واضحی گزارش نکرد و سی‌تی اسکن مغز انفارکت وسیع یک نیمکره در سمت چپ نشان داد (شکل شماره ۲).



شکل شماره ۲- انفارکت وسیع نیمکره چپ در سی‌تی اسکن مغز بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه

با توجه به علائم پوستی و بزرگی زبان، بیمار با شک به آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه تحت بیوپسی از پوست و چربی شکمی قرار گرفت. در نمونه رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلن و ائوزین، رسوب مواد ائوزینوفیلیک آمورف مشاهده گردید که حاکی از تجمع آمیلوئید بود (شکل شماره ۳). سپس، نمونه‌ها با رنگ قرمز کنگو رنگ‌آمیزی شد و مشاهده apple green birefringence توسط نور پلاریزه تشخیص آمیلوئیدوز را قطعی نمود. بیمار طی روزهای بستری تحت درمان حمایتی جهت بهبود ضایعات پوستی و هم-چنین درمان ضد پلاکت قرار گرفت، اما ۱۰ روز بعد از مراجعه و قبل از انجام الکتروفورز پروتئین‌های سرم و ادرار از نظر افزایش کلونال زنجیره سبک ایمونوگلبولین و نیز بررسی مغز استخوان از نظر دیسکرازی پلاسماسلی، فوت نمود.



شکل شماره ۳ - رسوبات ائوزینوفیلیک آمورف در درم ضایعه پوستی (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلن و ائوزین)

بحث

آمیلوئیدوز اختلالی ناشی از تجمع غیر طبیعی فیبریل‌های نامحلول آمیلوئید است و به‌طور کلی به دو دسته سیستمیک و موضعی تقسیم می‌شود. آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه به‌دلیل رسوب زنجیره سبک ایمونوگلبولین در بافت‌های گوناگون رخ می‌دهد و یک اختلال کلونال پلاسماسلی است. زنجیره سبک ایمونوگلبولین در بسیاری از اعضای بدن از جمله کلیه‌ها، پوست، قلب، اعصاب محیطی و مغز ممکن است رسوب کند و منجر به اختلال عملکرد این اعضا گردد؛ مثلا گرفتاری کلیه سبب پروتئینوری، درگیری پوست و درگیری بافت مخاطی سبب اکیموز، پورپورا و بزرگی زبان، و گرفتاری قلب باعث طیف وسیعی از علائم قلبی می‌شود. تشخیص آمیلوئیدوز در تمام بیماران با پاتولوژی است و بیوپسی از بافت چربی شکمی، مخاط رکتوم و یا سایر نسوج و مشاهده apple green birefringence زیر نور پلاریزه پس از رنگ-آمیزی نمونه با رنگ قرمز کنگو تشخیص آمیلوئیدوز را قطعی می-کند؛ اگرچه برای اثبات اینکه نوع آمیلوئیدوز، سیستمیک اولیه است، نیاز به مشاهده اسپایک مونوکلونال (از نوع زنجیره سبک) در الکتروفورز پروتئین‌های سرم می‌باشد [۴-۱]. فیبریل‌های متفاوت آمیلوئیدی در مناطق مختلف مغزی می‌توانند منجر به تغییرات نوروپاتولوژیک مشابه شوند. آمیلوئید در دیواره شریان-های کورتیکال و لپتومننژیال با سایز کوچک، متوسط و آرتریول‌ها و با شدت کمتر در مویرگ‌ها و وریدها رسوب می‌کند. لذا، تغییرات میکروواسکولار نظیر میکروآنوریسم و نکروز فیبرینوئید در آمیلوئید آنژیوپاتی مغزی (CAA) دیده می‌شود و در عین حال میکروواسکولوپاتی‌های مرتبط با CAA می‌تواند منجر به عوارض عروق مغزی نظیر انفارکت، خونریزی و دمانس تیپ آلزایمر شود

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]

[۶،۵]. بروز واقعی سکته مغزی ایسکمیک در آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه نامشخص است و صرفا در یک مطالعه انجام شده روی ۴۹ بیمار، ۱۳ بیمار سکته مغزی ایسکمیک تظاهر ابتدایی آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه داشته‌اند که پیش‌آگهی را بدتر کرده است. در حدود ۳۷ درصد این بیماران نیز عود مجدد سکته مغزی ایسکمیک پیدا کرده بودند [۲]. درگیری واضح قلبی در یک‌سوم بیماران مبتلا به آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه ممکن است دیده شود، اگرچه گاهی عروق ریز قلبی مبتلا می‌شوند و اکوکاردیوگرافی نرمال است. افزایش ضخامت دیواره قلب بدون تناسب با درجه هیپرتانسیون، اختلال عملکرد دیاستولیک، الگوی کاردیومیوپاتی نوع محدود شونده، افزایش اکوژنیسیته و ضخامت دریچه‌ای از جمله تظاهرات اکوکاردیوگرافیک این بیماری می‌باشند [۱۰-۷]. در اکوکاردیو-گرافی بیمار مورد مطالعه نیز افزایش ضخامت دیواره قلب و اختلال عملکرد دیاستولیک وجود داشت. آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه هم‌چنین باعث افزایش ریسک ایجاد فیبریلاسیون دهلیزی می-شود [۱۰]. این ریتم یک عامل مهم جهت ایجاد کاردیوامبولی و سپس سکته مغزی ایسکمیک است، اما در بیمار مورد نظر فیبر-یلاسیون دهلیزی وجود نداشت. در بیمار معرفی شده، همراه شدن ضایعات پوستی اکیموتیک با سکته مغزی ایسکمیک سبب قرار گرفتن تشخیص آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه در میان تشخیص‌های افتراقی گردید. اگرچه انجام الکتروفورز پروتئین‌های سرم به‌دلیل فوت زودرس بیمار میسر نشد، اما مجموعه علائم شامل ضایعات اکیموتیک پوستی، بزرگی زبان، پروتئینوری حجیم در آزمایش کامل ادرار، افزایش ضخامت دیواره قلب و اختلال عملکرد دیاستولیک، و از همه مهم‌تر اثبات وجود رسوبات آمیلوئید در نمونه پوست رنگ‌آمیزی شده با قرمز کنگو، تشخیص آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه را تقریبا قطعی می‌نماید. از آنجایی‌که وجود سکته مغزی ایسکمیک در بیماران دچار آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه باعث بدتر شدن پیش‌آگهی می‌شود، توجه دقیق به همه علایم و نشانه‌ها (از جمله تظاهرات عصبی) در بیمار مشکوک به این نوع از آمیلوئیدوز می‌تواند نقش موثری در بهبود پیامد بیمار از طریق تشخیص و درمان سریع‌تر داشته باشد.

بحث

سکته مغزی ایسکمیک وسیع می‌تواند به‌عنوان عارضه آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه رخ دهد. لذا، در هر بیمار دچار ضایعات پوستی اکیموتیک گسترده و سکته مغزی باید این تشخیص افتراقی را در نظر داشت. در ضمن بروز سکته مغزی ایسکمیک به‌عنوان عارضه آمیلوئیدوز سیستمیک اولیه می‌تواند منجر به پیش‌آگهی بد شود.

تشکر و قدردانی

از کلیه عزیزانی که در نگارش این مقاله به نویسندگان کمک کرده‌اند سپاس و قدردانی به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Hazenberg BP. Amyloidosis: a clinical overview. ***Rheum Dis Clin North Am*** 2013; 39(2): 323-45.
[2] Zubkov AY, Rabinstein AA, Dispenzieri A, Wijdicks EF. Primary systemic amyloidosis with ischemic stroke as a presenting complication. ***Neurology*** 2007; 69(11): 1136-41.
[3] Kastritis E, Roussou M, Gavriatopoulou M, Migkou M, Kalapanida D, Pamboucas C, et al. Long-term outcomes of primary systemic light chain (AL) amyloidosis in patients treated upfront with bortezomib or lenalidomide and the importance of risk adapted strategies. ***Am J Hematol*** 2015; 90(4): E60–5.
[4] Hausfater P, Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Cacoub P, Papo T, Grateau G, et al. AL cardiac amyloidosis and arterial thromboembolic events. ***Scand J Rheumatol*** 2005; 34(4): 315–9.
[5] Ghiso J, Frangione B. Cerebral amyloidosis, amyloid angiopathy, and their relationship to stroke and dementia. ***J Alzheimers Dis*** 2001; 3(1): 65-73.
[6] Natté R, Vinters HV, Maat-Schieman ML, Bornebroek M, Haan J, Roos RA, et al. Microvasculopathy is associated with the number of cerebrovascular lesions in hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis, Dutch type. ***Stroke*** 1998; 29(8): 1588-94.
[7] Gertz MA, Rajkumar SV. Primary systemic amyloidosis. ***Curr Treat Options Oncol*** 2002; 3(3): 261-71.
[8] Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. ***Semin Hematol*** 1995; 32(1): 45–59.
[9] Koyama J, Ikeda S, Ikeda U. Echocardiographic assessment of the cardiac amyloidoses. ***Circ J*** 2015; 79(4): 721-34.
[10] Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Virot P, et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. ***Arch Cardiovasc Dis*** 2013; 106(10): 528-40.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-16]