

# کلشی نوزیس یونیورسالیس اولیه (Primary Calcinosis Universalis) و روزه امید درمانی با کلشی سین

مجله نظام پزشکی

سال هشتم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۲۵ ، ۱۳۶۰

دکتر محمدرضا صادقیان \*

## مقدمه :

کلشی فیکسیون بافت‌های نرم در جریان بیماری‌های زیادی دیده می‌شود (جدول). در بعضی از موارد، عیب اصلی در متابولیسم کلسیم و فسفر است و در بعضی دیگر، بیماری‌های بافت‌های همبندی زمین‌ها را برای رسوب و تجمع املاح کلسیمی در این بافت‌ها مساعد می‌کند مثل اسکلرودرما و درماتومیوزیت که در این موارد اگر کلشی فیکسیون بافت‌های نرم وسیع باشد، آنرا کلشی نوزیس یونیورسالیس می‌خوانند. در گذشته بحث بر این بوده است که این پدیده لزوماً در جریان اسکلرودرما یا درماتومیوزیت اتفاق می‌افتد و با انواع اولیه هم دارد؛ ولی بیشتر معتقدند که این پدیده ثانویه مربوط به دو بیماری ذکر شده است (۴). از نظر درمانی هم روش‌های مختلفی پیشنهاد شده است مثل بکار بردن ژل‌هیدراکسید آلومینیوم، سدیم ورسنات، دی‌فسفاتیت، بنمید و رژیم‌های کم کلسیم، جز در مواردی که افزایش کلسیم و فسفر وجود داشته باشد، این روش‌های درمانی با بهبود زیادی همراه نبوده است (۴).

کلشی سین یک کالکوفیروز گیاه کلشی کوم آتومنل (Colchicum Autumnale) می‌باشد.

از قرن ششم میلادی بعنوان داروی دردهای مفصلی مورد استفاده قرار گرفته و در سال ۱۷۶۳ بعنوان داروی انتخابی برای درمان نقرس معرفی شده است. این دارو با مقدار بالا برای درمان

حملات حاد نقرس هنوز هم استفاده می‌شود. مکانیسم اثر دارو را به علت خاصیت آنتی تیمومتیک و ضد التهابی آن دانسته‌اند (۱) و اینطور ذکر شده است که دارو با مقدار بالا باعث کم کردن حرکات لوکوسیت‌ها و در نتیجه قطع واکنش‌های التهابی می‌گردد. از طرفی مصرف این دارو با مقدار کم مثل ۲-۵/۰ میلی‌گرم در روز در اشخاصی که سابقه حملات نقرس دارند، باعث کم شدن تعداد و شدت حملات می‌شود، بی آنکه تغییری در سطح اسید اوریک سرم پدید آید. تا این اواخر توجیهی منطقی برای این پدیده وجود نداشت تا بالاخره تجربیات پرهاپی (۲) و کنتز (۳) از طریق اندازه‌گیری پروتوگلیکان‌ها (Proteoglycans) و گلیکوز آمینو گلیکان‌ها (Glycos aminoglycans) که متابولیت‌های اسید موکوپلی ساکاریدهای بافت‌های همبندی می‌باشد در سرم و ادرار اشخاص طبیعی و نقرسی، نشان دادند که سطح این متابولیت‌ها در سرم و ادرار اشخاص مبتلا به نقرس بالاتر از حد طبیعی است و این پدیده را موثر در بوقوع پیوستن حملات نقرسی دانسته‌اند. با تجویز کلشی سین بمقدار کم مشاهده کردند که این متابولیت‌ها در ادرار و سرم این بیماران بمقدار ۴۰ درصد کاهش پیدا کرده و اینطور استنباط کردند که کلشی سین از طریق کاهش تخریب و ساخته شدن مجدد (Turn over) بافت‌های همبندی مانع بروز حملات نقرسی می‌شود. از کلشی سین برای جلوگیری از حملات سر و زیت تب فامیلی

\* بیمارستان سعادت آباد، دانشگاه ملی.

نرم اندامها در رنج است و اینطور بنظر میرسد که این دردها و تغییرات التهابی مفاصل و بافتهای نرم ثانویه بعلت آزاد شدن کریستالهای کلسیم بداخل مفاصل و بافتهای نرم باشد. درمان با نیم میلی گرم کلسی سین در روز علاوه بر از بین بردن التهاب مفاصل و نسوج نرم باعث کم شدن قابل ملاحظه کلسی فیکاسیون نسوج نرم شده است.

مدیترانه ای، درمان آمیلوئیدوز، آرتریت درجریان سارکوئیدوز، و Behçet's syndrom. و شبه نقرس نیز استفاده شده است (۴). اخیراً اینجانب به موردی از کلسی نوزیس یونیورسالیس برخورد نموده ام که از نوع اولیه به نظر میرسد، چون هیچگونه تاریخیچه یا علائم بالینی، مرضی و رادیولوژیک دال بر اسکلرودرما و یا درماتومیوزیت وجود ندارد. بیمار سالها است که از درد مفاصل و بافتهای

کلسی فیکاسیون بافتهای نرم اندامها در جریان بیماریهای زیر ممکن است دیده شود :

<p><b>ب : بیماریهای متابولیک</b></p> <p>۱- کندروکالسی نوزیس مفاصل (شبه نقرس)</p> <p>۲- نقرس</p> <p>۳- دیابت قندی</p> <p>۴- الکاپنوری (اکرونوزیس)</p> <p>۵- پورفیری جلدی تأخیری</p> <p>۶- پسودوسودوهیپوپاراتیروئیدسم</p> <p>۷- سندرم ورتر (پیری زودرس بالین)</p> <p>۸- پیری زودرس اطفال (Progeria)</p> <p>۹- میوزیت پیشرونده استخوانساز</p> <p><b>پ : بیماریهای عروقی</b></p> <p>۱- میدیال اسکلروزیس شراین (Monckeberg's Sclerosis)</p> <p>۲- کلسی فیکاسیون وریدی</p> <p><b>ت : بیماریهای انگلی</b></p> <p><b>ث : دیگر بیماریها :</b></p> <p>۱- آرتروپاتی نوروپاتیکیک (مثل مفصل شارکو)</p> <p>۲- کالسیفیه شدن تاندولها</p> <p>۳- کلسی فیکاسیونهای نابجای اطراف مفاصل اندامهایی که دچار فلج شده اند، در جریان فلج پاها یا نیمه بدن یا دیگر بیماریهای عصبی</p>	<p><b>۱- کلسی فیکاسیونهای متاستاتیات</b></p> <p><b>الف : همراه با هیپرکلسمی</b></p> <p>۱- هیپرپاراتیروئیدسم اولیه</p> <p>۲- هیپرپاراتیروئیدسم «D»</p> <p>۳- سندرم شیرقلیائی</p> <p>۴- نئوپلاسمهای اولیه یا متاستیک استخوان</p> <p>۵- سارکوئیدوز</p> <p><b>ب : همراه با هیپر فسفاتمی</b></p> <p>۱- نارسائی مزمن کلیه همراه با هیپر پاراتیروئیدی ثانویه</p> <p>۲- هیپوپاراتیروئیدسم</p> <p>۳- پسودوهیپوپاراتیروئیدسم</p> <p>۴- کالسینوز تومورال (لیپوکالسی نوزیس گرانولوما نوزیس)</p> <p><b>۲- کلسی فیکاسیونهای دیستروفیک (کلسی نوزیسها)</b></p> <p><b>الف - بیماریهای بافتهای همبندی</b></p> <p>۱- اسکلروز سیستیک پیشرونده (اسکلرودرما و سندروم Crest)</p> <p>۲- درماتومیوزیت - پلی میوزیت (کلسی نوزیس یونیورسالیس)</p> <p>۳- سندرم اهلرز - دانلز - Ehlers - Danlos Syndrome)</p> <p>۴- پسودوزانتوم الاستیکوم</p>
---	--

\* از کتاب روماتولوژی دکتر مک کارتی سال ۱۹۸۰ (صفحه ۷۹۷) ترجمه شده است.

#### شرح حال بیمار :

برآمدگیهای استخوانی و سطح کف دستی شست راست خارج میشود. درد و کاهش حرکات مفاصل، درد بافتهای نرم بخصوص پاشنهها و کف دستها راه رفتن و انجام کار با دستها را تقریباً برایش غیرممکن کرده بود و در حال استراحت نیز درد او را راحت نمیکذاشت. بیمار منکر علائمی دال بر وجود پدیده رینود، سابقه ضعف عضلانی، تنگی نفس، حساسیت جلدی به آفتاب، اختلالهای گوارشی، تشنگی مفرط و سابقه سنگ مجاری ادراری میباشد. در معاینات فیزیکی، بیمار بنظر خیلی جوانتر از سن ذکر شده می آمد (حدود ۱۳ ساله). علائم ثانویه جنسی وجود نداشت. وی افسرده و مایوس بنظر میرسد و سیمای او گویای بیماری مزمن و دردناک بود. علائم حیاتی در حدود طبیعی، وزن ۲۸ کیلوگرم، قد ۱۶۸ سانتیمتر بود و در معاینه پوست نکته جالب توجه وجود نداشت.

بیمار پسری است ۱۷ ساله. بیماری او با درد مفاصل از ۸ سالگی شروع شده و ابتدا مفصل شست پای راست گرفتار شده کم کم تمام مفاصل اندامها دردناک گردیده و دامنه حرکات آنها کاهش یافته است از زمان شروع بیماری، وی چندین بار در بیمارستانهای مختلف بستری گردیده و با تشخیص روماتیسم مفصلی تحت درمان با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی قرار گرفته است. چهار سال پیش به مدت یک ماه کورتیکو تراپی شده بگفته خود بیمار بعلت « پف کردن » از مصرف دارو خودداری کرده است. علیرغم این درمانها بیماری وی پیشرفت کرده و چهار سال پس از شروع بیماری متوجه شده است که ذرات گچی شکلی از نقاط مختلف پوستش، بخصوص پوست روی

میداد. (پرتونگاری دفعه اول). سطوح مفصلی دست نخورده و اپیفیزها کاملاً باز بود و سن استخوانی ۱۲/۵ سال تخمین زده شد. پرتونگاری جمجمه و قفسه سینه نکته غیرطبیعی خاصی را نشان نمیداد.

پرتونگاری از دیگر نقاط، کلسی فیکاسیون وسیع نسوج نرم بخصوص مجاور مفصل شانه راست، آرنجها، مچ دستها، تاندون خم کننده انگشتان دستها و نسوج زیرجلدی سطح کف دستی شستها، اطراف مفصل ران طرف راست، بین عضلات چهارسر ران طرف راست، اطراف زانوها، مچ پاها و نسوج نرم پاشنهها را نشان داد. در بافتهای نرم اطراف ستون فقرات هیچگونه کلسی فیکاسیون دیده نشد. اسکن استخوان بعمل آمد که در حدود طبیعی بود و هیچگونه فعالیت استئوبلاستیک خارج استخوانی را نشان نمیداد.

نمونه برداری (بیوپسی) باز از عضله سینه‌ای طرف راست بعمل آمد و توده سفید و سختی همراه تکه‌ای از عضله برداشته شد. این توده سخت بآسانی قابل جدا شدن از عضله بود. در معاینه میکروسکوپی عضله سلولهای التهابی و نکروز وجود نداشت. رشته‌های عضلانی جز یک هیپوتروفی مختصر ظاهراً سالم بنظر میرسید. در آزمایش شیمیایی که از این توده سخت بعمل آمد، معلوم شد که از املاح کلسیم تشکیل شده است ولی هیچگونه ساختمان استخوانی در این توده مشهود نبود. از مواد خارج شده از پوست که نمای ظاهری آن بصورت ذرات سفید رنگ و گچی شکل بود، آزمایش شیمیایی بعمل آمد و معلوم شد که این ذرات املاح اگرالات و فسفات کلسیم میباشند.

از اوائل مهرماه، سال ۱۳۵۸ درمان با کلسی سین بمقدار نیم میلی گرم روزانه یا یک میلی گرم یک روز در میان آغاز شد. ۱-۲ هفته پس از شروع درمان، دردهای بیمار بتدریج کم شد و خروج مواد گچی شکل از پوست پشت دستها و گوشها متوقف شد ولی از محل‌هایی که ذخائر زیرجلدی زیادی داشتند، خروج این مواد تا تخلیه کامل ادامه داشت. بعضی از جاهایی که تجمع املاح کلسیمی وجود داشت، ولی راه خروج نداشت، بخارج سر باز کرد و خروج مواد گچی شکل آغاز شد. کلسی فیکاسیون‌های عمیق در اطراف تاندونهای فلکسور اندام فوقانی راست بتدریج کمتر شد (از طرف دیستال به طرف پروکسیمال) و در پرتونگاریهایی که برای مقایسه بعمل آمده این مطلب بوضوح دیده میشود.

رشد قدی و وزنی بیمار که سالها متوقف شده بود، دوباره آغاز شد بطوریکه در عرض ۳-۴ ماه حدود ۶ سانتیمتر بقدر ۶ کیلوگرم بوزن وی اضافه گشت. در این موقع آزمایشهای بیوشیمیایی فوق تکرار شد، سرعت رسوب گلبولهای قرمز کاهش یافت (حدود ۵۵

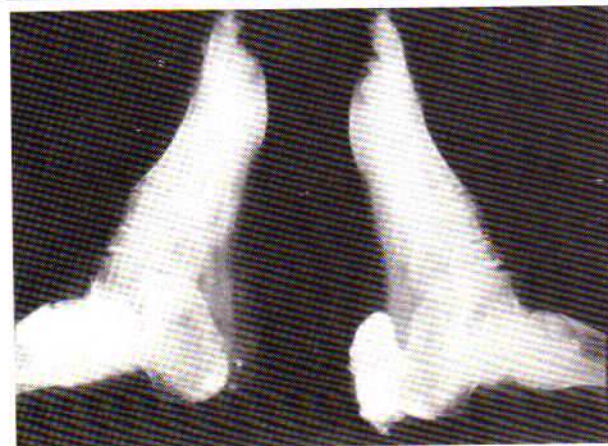
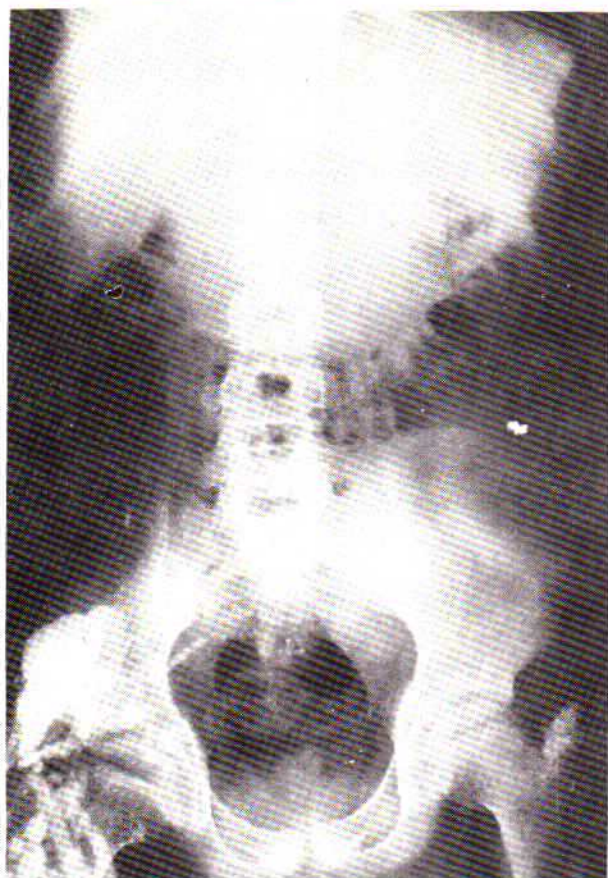
ذرات گچی شکلی روی نقاط مختلف پوست بخصوص سطح پشت دستی مفصل متاکارپوفالانژیال (MCP) و پروکسیمال انترفالانژیال (PIP)، آرنجها، سطح کف دستی انگشت شست دست راست، پاشنه چپ، قسمت بالا و خارج زانوی راست و پوست روی لاله گوشها دیده میشود. در لمس پوست بعضی نقاط، مثل قسمت قدامی زانوها، جابجا نقاط برآمده و سفنی محسوس بود. علائم التهاب مثل درد و گرمی و قرمزی در نقاطی که مواد خارج شده گچی شکل وجود داشت، بخصوص روی سطح اکستنسور آرنجها موجود بود، ولی علائم عفونت بچشم نمیخورد. (فتوگرافی)

در معاینه گوش غیر از وجود مواد خارج شده گچی شکل و برآمدگیهای سفت کوچک روی لاله گوش نکته مرضی دیگری وجود نداشت. در معاینه چشم (شامل ته چشم) گلو، بینی، قلب، ریه، شکم و غدد لنفاوی نکته مرضی خاصی جلب نظر نمیکرد. دستگاہ تناسلی خارجی نابالغ بود و موهای زهار وجود نداشت.

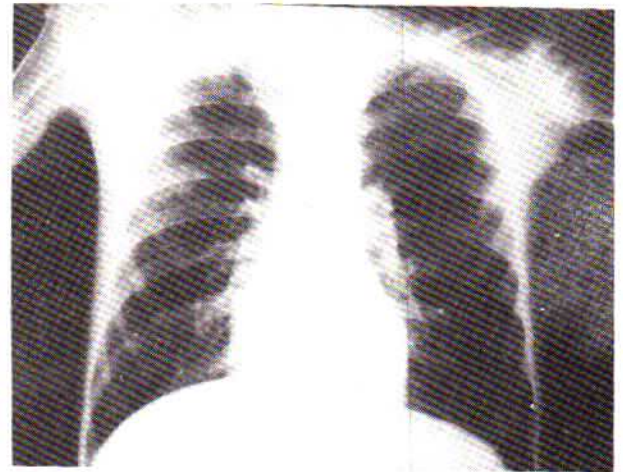
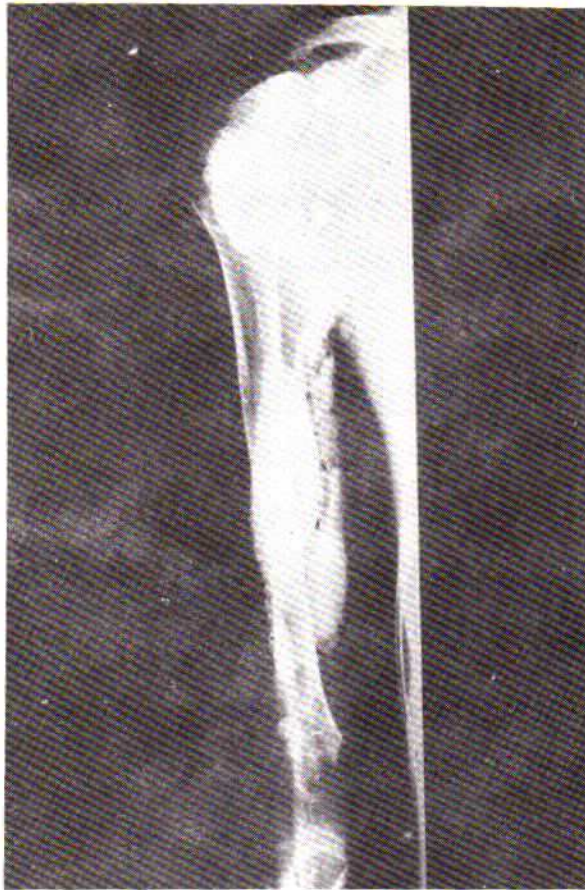
در معاینه سیستم استخوانی و عضلانی حساسیت دردناک و مختصر افزایش حرارت موضعی در بافتهای نرم ساعد. بازوی راست، کف دستها و پاشنهها و سفنی و سختی مفصل کوچک و بزرگ اندامها بخصوص طرف راست بدن توجه را جلب میکرد. عضلات بیمار آتروفی متوسط تا شدید را نشان میداد، سفنی منتشر خاصی در عضلات دوسر بازو و سینه‌ای طرف راست و چهارسر ران طرف راست قابل لمس بود، قسمت پائین ساعدها، سطح کف دستی شست و پاشنه قوام سفنی داشت. تعیین قدرت عضلانی بعلت وجود درد و سفنی مفصل امکان پذیر نبود. در معاینه ستون فقرات غیر از مختصر کم شدن حرکات فقرات کمری نکته غیر طبیعی دیگری دیده نمیشد. معاینه عصبی نیز در حدود طبیعی بنظر میرسید.

آزمایش کامل ادرار، مقدار هموگلوبین و شمارش گلبولی و پلاکت‌ها طبیعی بود. سرعت رسوب گلبولهای قرمز بین ۸۰ الی ۱۱۰ میلیمتر در ساعت اول در نوسان بود. قند خون ناشنا، تری گلیسریدها، کلسترول. فسفاتاز قلیائی، ترانس آمینازها، آلدولاز، کراتینین فسفو کیناز، لاکتیک دهیدروژناز، زمان پروترومبین، کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم چندبار تعیین مقدار شد که همیشه در حدود طبیعی بود. اسید اوریک سرم چندبار تعیین مقدار شد که بین ۲/۵-۳/۵ میلی گرم درصد در نوسان بود (این مقدار معادل حدود طبیعی، برای سنین قبل از بلوغ است). کلسیم و فسفر ادرار ۲۴ ساعته و کلیترانس کراتینین چند بار اندازه گیری شد که همه در حدود طبیعی بود. پروتئین تام سرم ۸/۱ گرم در صد بود که در الکتروفورز گاما گلوبولین ۳/۲ و آلبومین ۲/۹ گرم درصد تعیین شد.

امتحان رادیولوژیک استخوانها استئوپورز خفیف عمومی را نشان



پرتونگاری بیمار قبل از شروع درمان



### پرتونگاری بیمار قبل از شروع درمان

۲ میلی متر در ساعت اول) و گاما گلوبولین از ۳/۲ گرم درصد به ۲ گرم درصد رسید (فتوگرافی‌ها).

بتدریج که درد کاهش یافت، بیمار تحت برنامه توانی برای تقویت قدرت عضلانی و افزایش دامنه حرکات مفاصل قرار گرفت که با موفقیت‌هایی هم توأم بوده است. اکنون که یکسال از شروع درمان می‌گذرد، حال وی رضایت بخش میباشد. دردهای وی بطور محسوسی کاهش پیدا کرده و قادر است تمام کارهای شخصی خود را انجام دهد و در فعالیتهای اجتماعی نیز شرکت نماید. در این مدت حدود ۱۱ سانتی‌متر بقد و ۱۰ کیلوگرم بوزن وی اضافه شده است. بزرگترین مشکل در حال حاضر سفتی و سختی بعضی از مفاصل است که آن‌هم تحت درمان با روشهای فیزیکی میباشد.

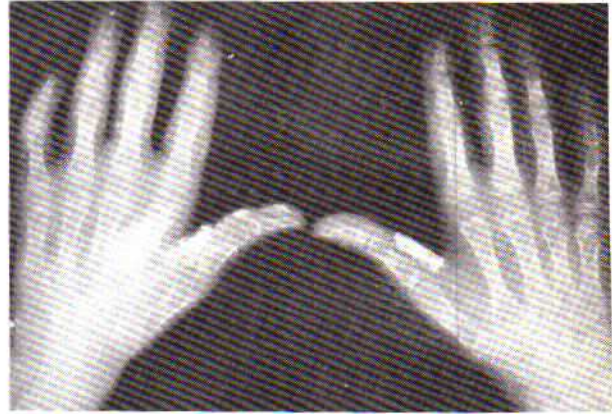


در این مقاله شرح حال بیماری گزارش شده که بافت‌های همبندی زیر جلدی، بین عضلانی و تاندونها بطور وسیعی دچار کلسی فیکاسیون شده است. از نظر نامگذاری میتوان این پدیده را کلسی نوزیس یونیورسالیس (Calcinosis Universalis) نامید، با توجه به نوشته‌های عده‌ای از محققان قدیمی؛ این پدیده موقعی اتفاق می‌افتد که بیمار مبتلا به اسکرودرما یا درماتومیوزیت بوده باشد ولی در این بیمار هیچگونه شواهدی از نظر تاریخیچه بیماری، علائم بالینی و یا آزمایشگاهی دال بر وجود اسکرودرما یا درماتومیوزیت یا یکی از بیماریهای ذکر شده در جدول وجود نداشت. بنابراین اینطور بنظر میرسد که بیمار مورد بحث، مبتلا به کلسی نوزیس یونیورسالیس از نوع اولیه میباشد. پدیده فوق‌را میتوان اینطور توجیه کرد که بعلت یک عیب اولیه در بافت‌های همبندی این بافتها بطور مرضی استعداد پذیرش املاح کلسیمی را پیدا کرده‌است. احتمالاً فعالیت فیزیکی، بیشتر طرف راست بدن نقشی در تجمع بیشتر این املاح در بافت‌های همبندی همانطرف داشته است.

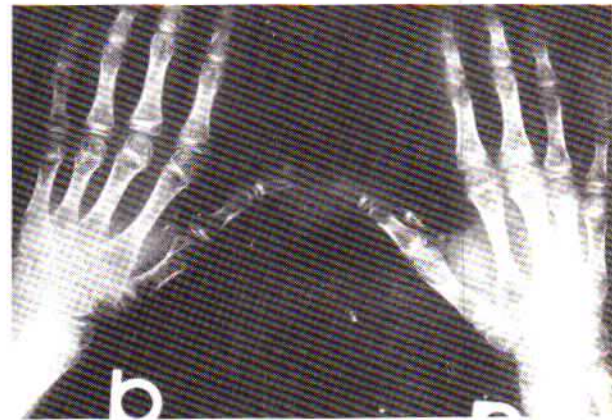
درد نسوج نرم را در محلهائی که املاح کلسیمی تجمع پیدا کرده‌اند، میتوان بعلت التهاب ناشی از آزاد شدن بلورهای املاح کلسیم در این بافتها دانست (۵) و احتمالاً راه یافتن این بلورها بداخل پرده‌های مفصلی، بورسها و غلاف تاندونها باعث التهاب این بافتها شده است (۵). سختی و خشکی مفاصل میتواند بعلت التهاب‌های مکرر در اثر آزاد شدن مکرر این بلورها بداخل مفاصل باشد.

و همکارانش دومورد کلسی نوزیس یونیورسالیس ثانویه به درماتومیوزیت اطفال را گزارش کرده‌اند (۶) که دردهای مفصلی و بافت‌های نرم که در اثر آزاد شدن بلورهای کلسیمی بداخل مفاصل و نسوج نرم بوجود آمده بود و بدرمانهای ضد التهابی رایج جواب مساعد نداده بود با مقدار کم کلسی سین (۰/۶ میلی‌گرم ۲ بار در روز) در عرض چند روز بهبود قابل ملاحظه‌ای از نظر شدت درد پیدا نمودند. در آن مقاله این بهبود را در اثر خاصیت ضد التهابی کلسی سین دانسته‌اند.

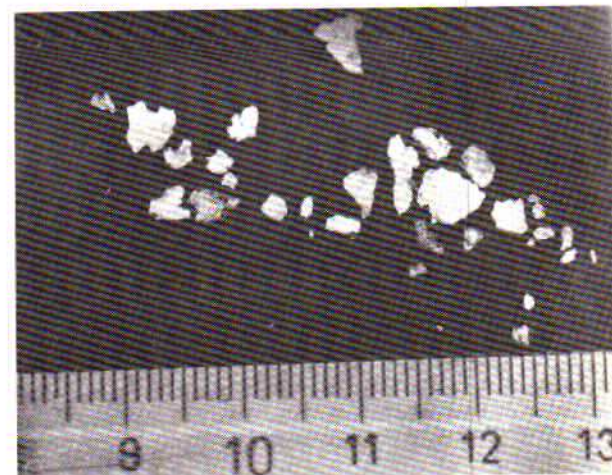
از طرفی پرهامی (۲) نشان داد که متابولیت‌های اسیدموکوپای ساکاریدها مثل پروتئوگلیکانها و گلیکوزآمینوگلیکانها در سرم و در اراش خاصی که سابقه حملات نقرسی داشته‌اند، ۲ الی ۳ برابر اشخاص طبیعی و بیماران مبتلا به افزایش اسید اوریک خون بدون نقرس است و آنرا نشانهٔ Turn Over سریع بافت‌های همبندی دانسته‌اند و اظهار داشتند که این Turn Over سریع یک عامل مساعدکننده برای بوقوع پیوستن حملات نقرسی میباشد (با یا بدون وجود افزایش اسید اوریک خون) و با تجویز ۰/۶



شکل شماره ۱- پروتئو نگاری دستها قبل از شروع درمان توجه شود به کلسی فیکاسیون‌های زیر جلدی و دره‌سیر تاندون، که در کلیشه با این بطور قابل ملاحظه‌ای از مقدار آنها کاسته شده‌است.



شکل شماره ۲- پروتئو نگاری دستها ۴ ماه بعد از شروع درمان



شکل شماره ۳- قطعات گچی شکل خارج شده از قسمت قدامی زانو ۶ ماه بعد از شروع درمان

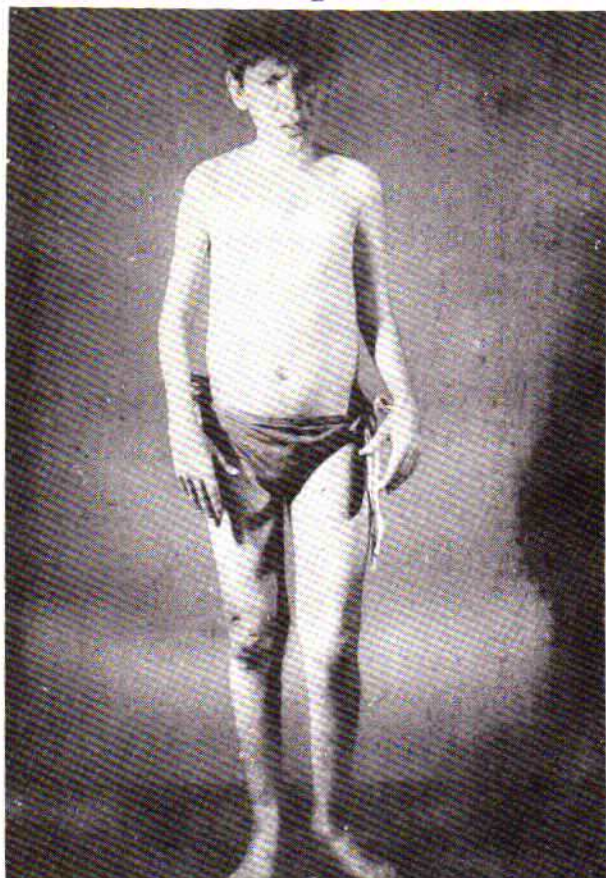
بحث:

کلسی فیکاسیون بافت‌های نرم در جریان بیماریهای زیادی دیده میشود که فهرست آن در جدول ذکر شده است.

A

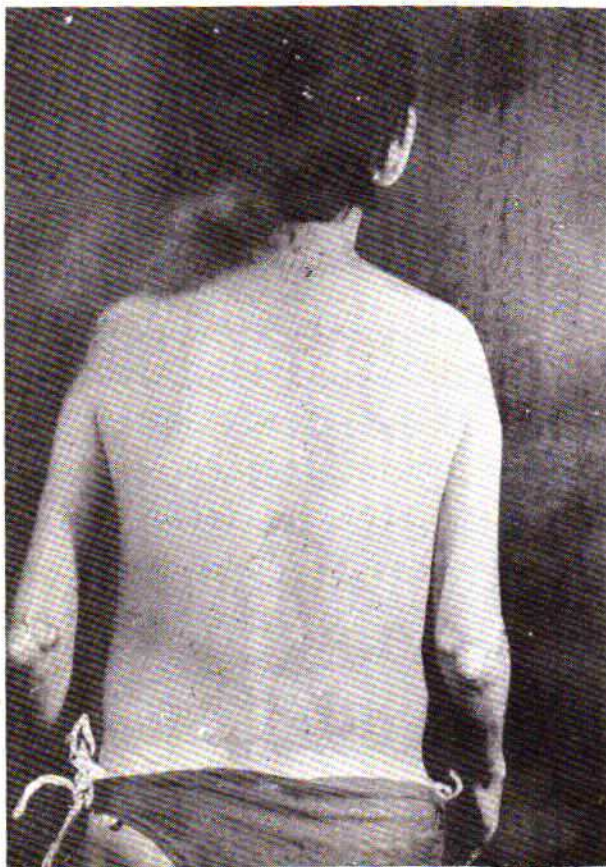
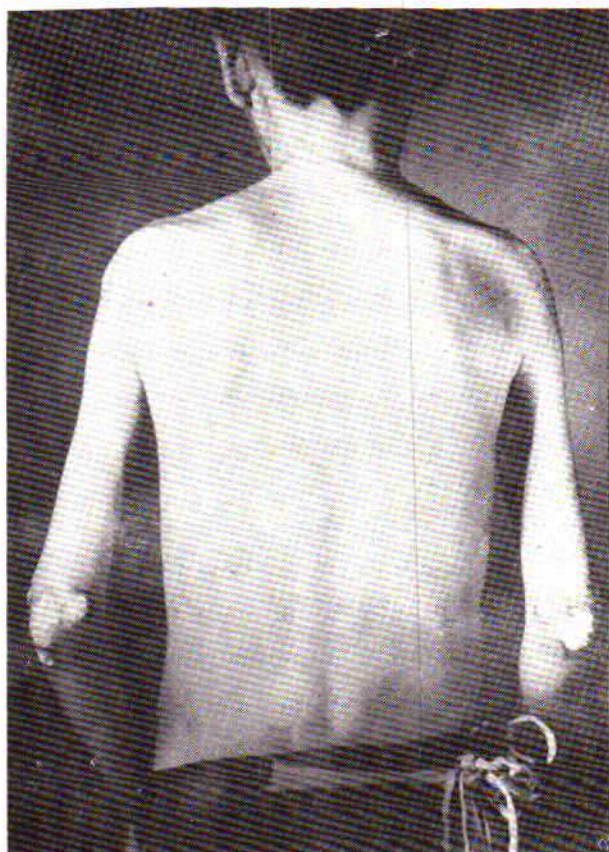


B



A قبل از شروع درمان با کلسی سین

B ۴ ماه بعد از شروع درمان با کلسی سین



رشد قدی و وزنی بیمار که از سالها پیش متوقف شده بود چند هفته پس از شروع درمان دوباره آغاز شد بطوریکه در مدت ۴ ماه حدود ۶ کیلوگرم به وزن و ۶ سانتیمتر به قد وی اضافه گشت، احتمالاً افزایش سریع رشد قدی بیمار بعلمت بهبود حال عمومی در اثر کم شدن التهاب و بازبودن اپیفیزهای استخوان (سن استخوان بیمار در شروع درمان ۱۲/۵ سال تخمین زده شد) بوده است.

از نظر آزمایشگاهی پائین آمدن سرعت رسوب گلبولی و کاهش گاماگلوبولین نشانه کاهش نسبتاً زیاد واکنشهای التهابی میباشد. طبیعی بودن اسکن استخوان نشان میدهد که فعالیت استئوبلاستیک خارج اسکلت استخوان وجود ندارد که خود دلیلی بر رد میوزیت استخوانساز است.

از نظر جنسی علائم ثانویه جنسی هنوز ظاهر نشده است که احتمالاً هیپوگنادیسم ثانویه نسبت به بیماری اصلی است، در این صورت با بهبود حال بیمار فعالیتهای هورمونهایی جنسی هم باید آغاز شود، در غیر این صورت، مشکل بساید با دقت بیشتری مورد تحقیق قرار گیرد.

اکنون که یکسال از شروع درمان وی میگذرد، حال عمومی بیمار رو به بهبود است. رشد قدی و وزن وی ادامه دارد، مشکل اساسی در حال حاضر خشکی بعضی از مفاصل است که آن هم تحت درمان با روشهای فیزیکی میباشد.

با توجه به شرح حال بیمار و تحلیل فوق پیشنهاد میشود که موارد مشابه با مقدار کم کلسی سین ۰/۵ تا ۲ میلی گرم روزانه تحت درمان قرار گیرند. در صورت گرفتن نتایج مطلوب ادامه درمان با مقدار کم بعنوان مقدار نگاهدارنده قابل توصیه میباشد.

#### خلاصه:

اخیراً نگارنده با موردی از بیماری کلسی نوزیس یونیورسالیس (کلسی فیکاسیون وسیع بافتیهای همبندی اندامها) مواجه شده است، که با درد، تورم و خشکی مفاصل و درد و تورم بافتیهای نرم اندامها ظاهر کرده است. بیمار پسر ۱۷ ساله و بیماری وی از ۸ سالگی آغاز شده و مدتها با تشخیص روماتیسم مفصلی تحت درمان با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و استروئیدی بوده است. علیرغم درمانهای فوق، بیماری وی به پیشرفت خود ادامه میداد، بطوریکه بعلمت درد و کم شدن حرکات مفصلی و درد بافتیهای نرم اندامها تقریباً زمین گیر شده بود و رشد قدی، وزنی و جنسی وی در سالهای اخیر کاملاً متوقف شده بود. بالاخره درمان با مقدار کم کلسی سین (۰/۵ میلی گرم روزانه) سیر بیماری را بطرف بهبود تغییر داد، بطوریکه علاوه بر از بین بردن التهاب نسوج نرم و مفاصل، از مقدار املاح کلسیمی که بطور غیر طبیعی

میلی گرم کلسی سین ۲ بار در روز به اینگونه بیماران نشان داد که مقدار متابولیتهای فوق حدود ۴۰٪ کاهش مییابد.

در اشخاصی که سابقه حملات نقرسی داشته اند، تجویز کلسی سین با مقدار کم (۰/۵ تا ۲ میلی گرم در روز بمدت طولانی) باعث کاهش تعداد و شدت حملات نقرس میشود که احتمالاً این خود بعلمت تغییرات متابولیسمی است که تجویز کلسی سین با مقدار کم ومدت طولانی در بافتیهای همبندی ایجاد میکند و زمینیه را برای بلوری شدن اورات سدیم نامساعد میکند بی آنکه تغییری در سطح اسید اوریک سرم ایجاد کرده باشد.

در بیمار مورد بحث، دردهای وی ۱-۲ هفته بعد از شروع درمان با نیم میلی گرم روزانه (یا یک میلی گرم یک روز در میان) کلسی سین بهبود قابل ملاحظه ای پیدا کرد که با نتایج حاصل از تجربی Taborn مطابقت دارد. ولی با ادامه درمان بطور غیر منتظره ای کم کم خروج مواد کلسیمی از بسیاری از نقاط مختلف پوست که تجمع زیر جلدی ناچیزی داشتند قطع گردید ولی در جاهاییکه املاح کلسیمی زیادی زیر جلد جمع شده بود، خروج املاح کلسیمی (اگزالات و فسفات) تا تخایه کامل ادامه یافت و هنوز هم ادامه دارد. نقاطی از بافتیهای همبندی زیر جلدی که املاح کلسیمی قابل ملاحظه ای وجود داشت ولی هنوز بخارج سر باز نکرده بود، بخارج سر باز کرد و مواد گچی شکل شروع بخارج شدن نمود مثل قسمت قدامی زانوها (فتوگرافی) و پا در حال جذب شدن است.

در پرتونگاری مقایسه ای که از دستهای بیمار قبل و ۴ ماه بعد از درمان بعمل آمده است، کم شدن کلسی فیکاسیون تا نهیهای خم کننده انگشتان دستها و ساعد بوضوح دیده میشود.

در معاینه بالینی که ۴ ماه پس از شروع درمان بعمل آمد، قوام سفت عضله چهار سر ران طرف راست کمی کاهش یافته بود که این خود احتمالاً بر اثر کم شدن نسبی مقدار املاح کلسیم موجود در بافتیهای همبندی بین عضلات چهار سر ران میباشد.

بنظر میرسد در این بیمار کلسی سین احتمالاً از راه تغییر در متابولیسم اسید موکوپولی ساکاریدهای موجود در بافتیهای همبندی باعث کاهش پذیرائی مرضی این بافتها برای املاح کلسیم شده است، که این خود احتمالاً جلوی تجمع و انباشت شدن املاح جدید را گرفته است و در ضمن کم شدن کلسی فیکاسیون تا نهیهای خم کننده انگشتان دستها (پرتونگاری مقایسه ای)، احتمالاً بعلمت جذب شدن و متابولیزه شدن املاح کلسیم است زیرا که دیگر آن گرایش شدید بافتیهای همبندی برای نگاهداری این املاح وجود ندارد و بدن میتواند این ذخائر کلسیمی استفاده کند.



تأثیر روی متابولیسم اسید موکوپولی سا کاریدها پذیرائی مرض بافتهای همبندی را برای املاح کلسیمی کاهش داده و همچنین زمینسه بافتی را برای آزاد شدن بلورها و برقراری واکنشهای التهابی نامساعد می سازد.

چون در این بیمار هیچگونه تاریخچه، علائم بالینی، مرضی و رادیولوژیک دال بر وجود اسکروز درما (اسکلرزیستیک پیشرونده) یا درماتومیوزیت یا یکی از بیماریهای ذکر شده در جدول وجود نداشته است، تشخیص کلسی نوزیس یونیورسالیس اولیه مطرح میشود. احتمالاً پذیرائی غیرطبیعی بافتهای همبندی بطور اولیه برای املاح کلسیمی نقشی در بیماریزائی بیماری دارد.

در تاندونها و غلاف آنها و بافتهای زیر جلدی تجمع کرده بودند کلست. رشد قدی و وزنی بیمار که مدتها متوقف مانده بود، دوباره آغاز گشت و پس از ۴ ماه درمان، حدود ۶ سانتیمتر بقد، ۶ کیلوگرم بوزن وی اضافه شد و سرعت رسوب گلبولی و گاما گلوبولین های بیمار که افزایش یافته بود، کاهش قابل ملاحظه ای پیدا نمود.

اینطور بنظر میرسد که التهاب مفاصل و بافتهای نرم اندامها بعلت آزاد شدن مکرر بلورهای املاح کلسیم از ذخائر غیرطبیعی موجود در بافتهای همبندی بداخل مفاصل و بافتهای نرم بوده است. مکانیسم اثر کلسی سین در مورد کاهش التهاب و کاهش مقدار کلسیفیکاسیون بافتهای همبندی را میتوان اینگونه توجیه کرد که این دارو با

#### REFERENCES :

- 1- Coodman, L. S. and Gilman, A.: The pharmacological Basis of Therapeutics pp: 350-352, 1975.
- 2- Parhami, N.: Arthritis and Rheumatism pp: 419, 1975.
- 3- Katz, W. A.: Arthritis. and Rheumatism. pp: 751, Suppl. 1975.
- 4- McCarty, D. J.: Text book of Rheumatic dis. Arthritis and Allied. Conditions. pp: 797-801, 1980.
- 5- Brandt, K. D.: Krey, R. R.: Arthritis and Rheumatism. pp: 792-797, 1977.
- 6- Taborn, J.: Ann. Int. Med. pp: 648, 1978.