

کالسینوزها

سندرم Thibierge - Weissenbach

گزارش يك مورد در يك مجموعه کلاژنوز فامیلی

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۴۰ ، ۱۳۵۳

دکتر رضا مقتدر *

کالسینوزهای محدود اغلب با اسکلوودرمی همراه است .
تی بی رگ و وایسناخ با گزارش يك مورد در سال ۱۹۱۰ و ۹ مورد
دیگر در سال ۱۹۱۱ ارتباط بین پیدایش گره‌های آهکی زیرجلد
و بیماری اسکلوودرمی را نشان دادند (۴-۲-۱).
شیوع کالسینوز را در اسکلوودرمی میتوان در حدود ۹ درصد قبول
کرد (۴). کالسینوز بیشتر در نوع اکرواسکلروز دیده میشود.
آمار Muller (مطالعه ۳۸۱ مورد اسکلوودرمی در مایو کلینیک)
این موضوع را تأیید مینماید. ۶۰ درصد این بیماران دچار آکرو
اسکلروز بودند که ۱۵ درصد آنها کالسینوز داشته‌اند (در حالی
که در اسکلووزهای منتشره این دسته حتی يك مورد کالسینوز نیز
دیده نشده است) . بدین ترتیب کالسینوز واقعاً مخصوص اکرو-
اسکلروزهای شدید و سخت میباشد. J. Solnica و همکاران با
مطالعه ۱۰۹ مورد اسکلوودرمی که ۱۲ مورد آن متعلق به خودشان
بوده است به نتیجه‌ای مشابه می‌رسند (۴).

شرح حال شماره يك:

خانم ه - ق ، ۳۲ ساله ، کارمند ، در تاریخ ۱۳۵۰/۱۲/۴ به
درخواست ما و برای تکمیل نمودن پرونده خواهر خود که در تاریخ
۳۰/۱۱/۵۳ با پرونده شماره ۲۰۸۴۵ بستری شده بود به بخش
داخلی بیمارستان امیراعلم مراجعه کرد.

بیماری او روی صورت و اندامها قابل مشاهده است و با اولین
نگاه انسان را به فکر اسکلوودرمی میاندازد . صورتی لاغر با
گونه‌ای برجسته و پوستی نازک که گرفتن آن در بین دو انگشت

در سه سال اخیر دوخواهر جوان که یکی دچار اسکلوودرمی نوع
آکرواسکلروز و دیگری دچار يك پان‌ارتريت نكروزانت بودند،
تحت نظر قرار گرفتند. این دوخواهر یکی از برادران خود را بعلت
نوعی «میوپاتی» در سن ۱۹ سالگی از دست داده‌اند . بیماری
که مبتلا به اسکلوودرمی بود يك کالسینوز مشخص سندرم T.W.
در پنجمین انگشت پای چپ پیدا نموده است. بدین جهت مطالعاتی
را که در این زمینه انجام شد در این مقاله شرح داده میشود .

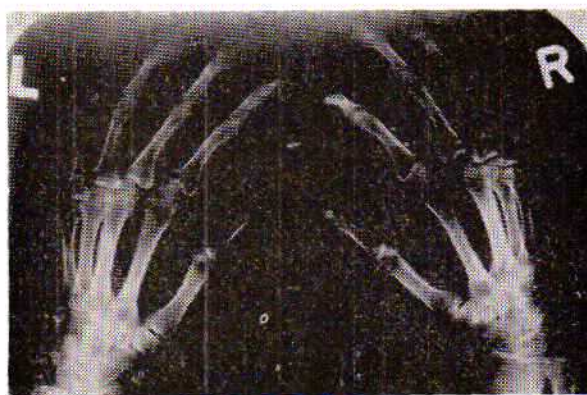
کالسینوزها :

تعریف: این بیماری با کالسیفیکاسیون‌های متعدد نسوج نرم مشخص
میگردد. متابولیسم فسفر کالسیم در این بیماری طبیعی است (۲۹۱).
کالسیفیکاسیون‌ها در بافت همبند زیر جلدی و در بافت‌های همبند
عمقی تر (اطراف عضله) (اطراف تاندون‌ها - دورتادور مفاصلها)
قرار دارد و بصورت يك گروه تنها یا پخش یا تجمع گره‌های متعدد
خودنمائی میکند، اندازه آنها از يك ساجمه سربی تا يك نارنگی
متغیر است. در بعضی اوقات ادغام این توده‌ها باعث پیدایش صفحات
آهکی بزرگی میشوند (۲).

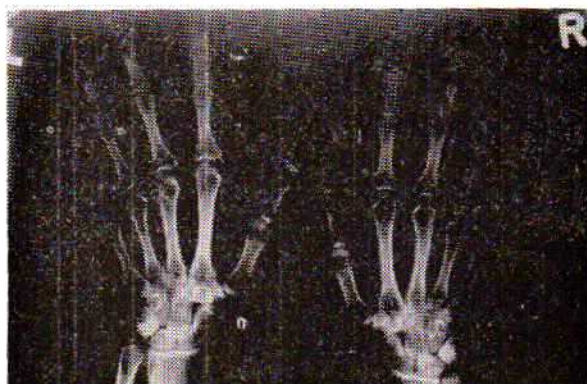
طبقه بندی کالسینوزها (۱-۳)

طبقه بندی Steinitz که شامل دو گروه بزرگ یعنی کالسینوز محدود
Calcinosis Circumscripta و کالسینوز پخش یا Calcinosis
universalis میشود هنوز مورد قبول است . گروه سومي نیز
به اسم کالسینوزهای تومورال Lipocalcino granulomatose
به طبقه بندی فوق اضافه میگردد.

* دانشکده پزشکی رازی - دانشگاه تهران.



شکل شماره ۱- تمام فلانژها باستثنای انگشت میانی از بین رفته است.



شکل شماره ۲- تمام فلانژها باستثنای انگشت میانی از بین رفته است.

در پاها کالسیفیکاسیون‌های متعدد، گلوله شکل برف مانند با حدود محو سرتاسر فلانژهای انگشت پنجم پای چپ را گرفته است. پوستی که روی آنرا میپوشاند طبیعی است. تصویر بی‌شبهت به یک فوت فرنگی نیست (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۳- تصویر کالسینوز شکل فوت فرنگی اطراف فلانژهای انگشت پنجم پای چپ.

از درمان‌های متعددی نزد بیمار استفاده گردید و هیچکدام از آنها اثر چشمگیری در سیر بیماری نداشت (دیلاتین، کلروکین، ویتامین‌های گروه E) مدت سه‌ماه بیمار تحت درمان با پروسترون

میسر نیست. پوست صورت روی استخوانهای صورت گومی بطور مستقیم چسبیده است و تمام برآمدگیها و فرورفتگی‌های آنرا جمع شده بنظر میرسد. لبها بسیار نازک میباشند، رویهمرفته قیافه بیمار گومی زیر یک ماسک جورابی قرار گرفته باشد. در دستها، انگشتها نازک و روی انتهای دیستال آنها اثراتی از زخم موجود است. نوک تمام انگشتها رویهمرفته زرد بنظر میرسد. عضلات دست آتروفیک میباشند و پوست دست روی استخوانها چسبیده است و امکان گرفتن پوست بین انگشتها وجود ندارد. پوست ساعد و بازو نیز تا حدی سفت بنظر میرسد. در انگشت‌های پاها نیز همین ضایعات بصورت خفیف‌تری مشهود است.

امتحان بالینی نکته مرضی دیگری از نظر قلب و عروق، ریه، مری، معده و مفصل نشان نداد. منفی بودن آزمایش‌های بالینی با بررسی‌های آزمایشگاهی پرتوشناسی، الکتروکاردیوگرافی تأیید گردید. در گفتگویی که با بیمار بعمل آمد معلوم گردید که ناراحتی‌های او از سال ۱۳۴۸ با نشانه‌های یک سندرم رینود دو طرفه که حملات آن با تماس با آب سرد یا با حالات عصبانیت بوجود میآمده، شروع گردیده است.

هنگام هیجان یا تماس با سرما انگشتها، میچ و حتی پوست ساعد آبی و کبودی رنگ شده و زخمهای سرانگشتان بخصوص در فصل زمستان ظاهر میگشته است. این زخمها بسیار دردناک و ناراحت کننده بوده و تشخیص یک اسکروداکتیلی برای بیمار داده میشود. چند ماه بعد یک بافت برداری از عضله دلتوئید ضایعات مخصوص اسکرودرمی را نشان میدهد.

بیماری همچنان به پیشرفت خود ادامه داده تا اینکه شکل و قیافه امروزی را برای بیمار بوجود آورده است.

در سال ۱۳۴۹ بیمار تحت درمان با پردنیزولون قرار گرفته که ظاهراً هیچگونه اثری در بهبود و در سیر بیماری مشهود نبوده است. نکته جالب این است که بیمار تحت درمان با کورتیکوئیدها دچار یک دیسفاژی میشود و این اختلال با قطع درمان کاملاً بر طرف میگردد.

در آزمایشهای پاراکلینیکی بیمار نکته مهمی جلب توجه نکرد. از لحاظ آزمایشگاهی سرعت سدیمنتاسیون ۱۳/۳۳، لانتکس منفی، گلبول‌های قرمز ۴۰۰/۰۰۰، گلبولهای سفید ۸۸۰۰ عدد بود.

علامت پرتوشناسی، رادیوگرافی از دستها و پاها انجام گرفت. در دستها فلانژهای سوم (فلانژت) تمام انگشتهای دو طرف بجز انگشت میانی از بین رفته است (شکل شماره ۱-۲) ضایعه دیگری دیده نمیشود.

سایر امتحانات آزمایشگاهی و الکتروکاردیوگرافی طبیعی بودند
 ته چشم بیمار سالم بود. بافت برداری یکی از ندولهای جلدی انجام
 شد که نتیجه آن بشرح زیر است: دردم انفیلتراسیون سلولی در
 اطراف عروق کوچک بمقدار کم مشاهده میگردد. در هیپودرم
 شرائین دچار التهاب میباشد. هر سه لایه شریان مبتلا شده و
 انفیلتراسیون سلولهای لنفوسیت، پولی نوکلر و افزایش فیبرو-
 بلاست همراه با نکروز کاملاً مشخص است. این ضایعات از لحاظ
 پاتولوژی یک پان آرتریت از نوع پری آرتریت گره ای میباشد.
 بیمار در تمام مدت بستری شدن تب نداشت، رادیوگرافی های
 متعددی که از او بعمل آمد نکته بخصوصی نشان نداد. در خارج
 از بیمارستان درمان بیمار بایک قرص کلروکین و پنج قرص آسپرین
 و دو عدد ایندوسید ادامه پیدا کرد و حالت او رضایتبخش بود ولی
 دو حمله مجدد بیماری بصورت تب، دردهای عضلانی و عصبی و
 ظهور گره های گفته شده روی ساق پاها آرامش بیمار را بهم ریخت
 و هر بار همراه بایک سرعت سدیماتاسیون بالا این حملات چند
 هفته طول میکشید. در یکی از حملات اجباراً از کورتیکوئیدها
 بمدت دو ماه استفاده شد و سپس قطع گردید. درمان فعلی بیمار بایک
 قرص کلروکین و پنج کپسول ایندوسید روزانه ادامه می یابد.

بحث:

بیماری بی هیچگونه تظاهرات بالینی، رادیوگرافی سیستماتیک
 از پاها یک کالسینوز متشکله از گره های آهکی متعددی در
 اطراف انگشت پنجم پای چپ را نشان میدهد. همانطوریکه گفته
 شد بیمار دچار یک اکرواسکلروز میباشد. ضایعات تلانژیکتازی
 مشاهده نگردید.

این گره های آهکی در اکثر مواقع در انگشتهای دست دیده میشود
 ولی امکان پیدایش آنها در هر نقطه دیگر بدن نیز وجود دارد
 (آرنج زانوها، پاها... و غیره) (۴).

این گره های آهکی مخصوص اشکال سخت اکرواسکلروز میباشد
 و در حدود ۹۰ درصد موارد زندهای مبتلا به این بیماری بعد از سن
 ۵۰ سالگی دچار این سندرم میگرددند. این گروه ها بدون علامت
 بالینی و به کندی تشکیل شده و همیشه یک سندرم رونوچندین سال
 قبل از ظهور آنها در سابقه بیمار پیدا میشود. (عده ای معتقدند
 که سندرم رونو نزد مردها وجود ندارد). گره آهکی یک گره غیر
 التهابی، بدون درد و متحرک روی سطوح عمقی است. این گره ها
 به پوست میچسبند و میتوان از زیر پوست مواد سفید رنگی را مشاهده
 نمود. قوام آنها سفت یا نرم میباشد (۱، ۲، ۴).

این گره ها در بعضی مواقع تجمع پیدا کرده و توده های بزرگی
 با قوامی بسیار نرم بوجود می آورد که در سطح پوستی باز میشود

از قرار روزی ۲۵ میلی گرم قرار گرفت و با این درمان بهبود
 نسبی (نرم شدن پوست صورت، بازو، ساعد) نزد بیمار نمایان شد.
 ولی روی زخمها و پیدایش آنها اثری نداشت. این درمان بعلت
 پیدایش یک کیست در پستان سمت راست بیمار قطع شد. بهبود
 پوستی بیمار ادامه دارد، ولی زخمهای انگشتان که مانع انجام کار
 روزمره او میگردد بیمار را فوق العاده رنج میدهد.

شرح حال شماره ۲: (خواهر بیمار - م - ق)

خانم م - ق، ۳۲ ساله، ساکن تهران، بیمار، در تاریخ
 ۳۰/۱۱/۵۰ بعلت یک پولی آرتریت در بخش داخلی بیمارستان
 امیراعلم بستری میگردد. مفاصل زانو، قوزک پاها، I.P.P.
 انگشتها، آرنج متورم، دردناک و محدود میباشد. گردن بیمار
 دردناک است. سفتی صبحگاهی بمدت یک تا دو ساعت وجود دارد.
 روی هر دو ساق پا گره های انفیلتره و دردناک برنجهای مختلف
 در زیر جلد نمایان است. این گروه در ابتدا بصورت دانه های
 قرمز رنگ ظاهر شده و بزودی متورم و برجسته و بزرگتر شده
 و بصورت پاپول درمی آید. رنگ قرمز این پاپولها با زمان تیره
 میشود و در مدت ۵ الی ده روز خود بخود محو میگردد.
 در قلب یک سوفل سیستولیک خفیف در کانون میترال شنیده میشود.
 کبد کمی بزرگ است. طحال لمس نمیشود. رفلکسهای تاندونی
 و تری طبیعی است. معاینه دیگر قسمتها نکته مرضی نشان نمیدهد.
 بیمار تب ندارد، فشار خون او ۹۵/۶۵ میباشد. سرعت سدیماتاسیون
 در ساعت اول ۸۰ میلی متر میباشد.

در سابقه بیمار نکات زیر حائز اهمیت است:

هیدراتروز زانوی راست، در سن ۲۲ سالگی تورم و درد شدید
 دوساق پا، در سن ۲۳ سالگی، وجود ضایعات جلدی بصورت اریتم،
 پاپول، و زیکول و پوستول در اندامها بین سنین ۷ تا ۱۳ سالگی.
 در سابقه فامیلی وجود یک اکرواسکلروز نزد خواهرش (شرح
 حال شماره یک) و مرگ برادرش در سن ۱۹ سالگی بعلت یک
 میوپاتی قابل ذکر است.

سلول L.E. چهار بار جستجو شد ولی هر مرتبه منفی بود. نتیجه
 بقیه آزمایشها بقرار زیر است:

واکنش والروز مثبت به نسبت $\frac{1}{80}$ ، گلبولهای سفید ۵۲۰۰ با
 ۴ درصد ائوزینوفیل و ۵۸ درصد سگمانته، ۳۶ درصد لنفوسیت،
 ۲ درصد منوسیت، پلاکتها ۳۲۵۰۰۰، آنتی کور، آنتی
 نوکلر مثبت به نسبت $\frac{1}{100}$ ، V. D. R. L. منفی، زمان کوئیک
 ۱۳ ثانیه. سرعت سدیماتاسیون مجدد ۷۰ میلی متر، الکتروفورز
 افزایش بتا گلوبولین (۱۷ درصد) را نشان میداد. آزمون تورنیکه
 بمدت پنج دقیقه شدیداً مثبت، ادرار کاملاً طبیعی، مدفوع طبیعی،

در درماتومیوزیت نیز امکان پیدایش کالسینوز وجود دارد. ولی باید یادآور شد که این امکان بیشتر نزد اطفال و مخصوصاً داخل عضله خودنمایی میکند.

در سندرم رنو بدون اسکلوئودرمی نیز میتوان کالسینوز را مشاهده نمود و این خود نشان دهنده اهمیت دخالت ضایعات عروقی در در پیدایش کالسینوز میباشد.

سندرم C.R.S.T. (۴):

این سندرم در سال ۱۹۶۴ بوسیله Winterbauer نوشته شد و شامل: کالسینوز (C) رنو (R) اسکلوئوکتیلی (S) و تلائنریکتازی (T) میباشد.

پیش آگهی این سندرم خوب و سیر آن طولانی است (۱۸ سال بطور متوسط) (۴). بجز اسکروز جهازهاضمه در این سندرم اسکروز احشائی دیگر استثنائی است. در حالیکه در سندرم T.W. اسکروز اغلب احشاء حیاتی (جهازهاضمه، قلب، کلیه، عروق) دیده میشود و بهمین جهت پیش آگهی آن بخوبی پیش آگهی C.R.S.T. نیست.

درمان (۳-۵):

درمانهای متعددی که تا بحال برای این بیماری پیشنهاد شده است شامل گشادکنندههای عروق، Chelateurs (E.D.T.A.) درمان ضد فیبروز (استفاده از رلاکسین، پاراآمینوبنزوات پتاسیم) داروهای آنتی انفلاماتور، اسیداسیلون، آمینوکاپروئیک، تری متیل کولشی سین کلروکینها، داروهای ایمنونود پرسور میباشد. گرچه استفاده از داروهای فوق در بعضی از آمارها نتایج نسبتاً خوبی داده است ولی رویهمرفته میتوان گفت که داروهای اسکلوئودرمی هنوز پیدا نشده است و هیچکدام از داروهای فوق رضایت بخش نیست. اخیراً Rau (۲) نزد ۱۰ بیمار از پروژسترون استفاده نموده است (۲۵۰-۱۲۵ میلی گرم هیدروکسی پروژسترون کاپرونات از قرار هفته ای یک آمپول داخل عضله). در ۹ بیمار پس از ۶ هفته درمان بهبود نسبی مشاهده شد. نزد بیمار ما نیز استفاده از پروژسترون با بهبود نسبی همراه بود. این بهبودی از روی نرم شدن پوست و امکان بلند کردن چینهای پوستی قضاوت گردیده است.

REFERENCES:

- 1- De Seze. S. Ryckwaert A. Maladies des os et des Articulations, Flammarion et cie, Editeur No. 3705, 1964, Paris.
- 2- Davatchi, F. These pour le doctorat en Medecine, Contribution a l'etude des Calcinoses, Edition A.G.E.M.P. Paris 1967.
- 3- Coste. F. Progres en Rhumatologie, Flammarion Editeur de Seze et al Paris 1968.
- 4- Actualité Rhumatologique 1972. l'expansion editeur.
- 5- Rau et al, D.M.W. 92 (1972), 283-88.

و در این صورت فقط درد و علائم التهابی ظاهر میگردد. چرکی شدن این تودهها ندرتاً اتفاق می افتد.

رادیولوژی:

پرتوشناسی این گرهها را بخوبی نشان میدهد و اشکال زیر را میتوان مشاهده نمود:

- تصویر دانه دانه ای گرهها که تجمع آنها بشکل تسبیح یا توت فرنگی درمیآید (بیمار شماره یک).

- تصویر گره ای ساده مخصوصاً در سطح اکستانسیونهای اندامها.

- وبالاخره بصورت صفحه ای که بیشتر در اشکال پوستی دیده میشود.

فیزيوپاتولوژی: (۴)

علت پیدایش گرههای آهکی در اسکلوئودرمی معلوم نیست. چیزی که مسلم است، این گرهها از کربنات، فسفات کلسیم ساخته شده است و ساختمان آنها يك ساختمان کریستالی نیست بلکه کاهلا بدون شکل (آمورف) میباشد.

دیگر اینکه ضایعات بافت شناسی در این نوع بیماریها مثل سایر موارد اسکلوئودرمی میباشد یعنی هیپرپلازی بافت همبند جدار عروقهها (بدون انفیلتراسیون لنفو پلاسموسیتی)، دژنرسانس هیالین که در قلب آنها کانونهای آهکی قرار گرفته است.

وجود سندرم رنو و تلائنریکتازی معرف گرفتاری عروق موضعی میباشد.

بعقیده Serre و همکارانش (۳) در ابتدا يك نکرز فیبرینوئید همراه با دژنرسانس فیبرو هیالین ماده اصلی بافت همبند پیدا میشود. و بعداً مواد آهکی روی این نکرز رسوب میکند.

امروزه نقش دخالت پاراتیروئید را میتوان در پیدایش این کالسیفیکاسیونهارد کرد (طبیعی بودن دائمی متابولیسم فسفو کالسیک).

تشخیص افتراقی:

کالسینوز را میتوان هم در ارتريت روماتوئید و هم در لوپوس سیستمیک منتشر مشاهده نمود. ولی در این صورت این دو بیماری در سرحد بیماری اسکلوئودرمی قرار گرفته و علائم مشابهی پیدا مینماید.