

## کالسینوزها

سندرم Thibierge - Weissenbach

گزارش یک مورد در یک مجموعه کلژنوز فامیلی

مجله نظام پزشکی

سال چهارم ، شماره ۳ ، صفحه ۲۴۰ - ۲۴۱ ، ۱۳۵۳

\* دکتر رضا مقتصد

کالسینوزهای محدود اغلب با اسکلرودرمی همراه است .  
تیپرگ و واپسیاخ با گزارش یک مورد در سال ۱۹۱۰ و ۹ مورد  
دیگر در سال ۱۹۱۱ ارتباط بین پیدایش گرهای آهکی زیر جلد  
و بیماری اسکلرودرمی را نشان دادند (۱-۲-۴) .

شیوع کالسینوز را در اسکلرودرمی میتوان در حدود ۹ درصد قبول  
کرد (۴) . کالسینوز بیشتر در نوع اکروا اسکلروز دیده میشود .  
آمار Muller (مطالعه ۳۸۱۶ مورد اسکلرودرمی در مایو کلینیک)  
این موضوع را تأیید مینماید . ۶۰ درصد این بیماران دچار آکرو  
اسکلروز بودند که ۱۵ درصد آنها کالسینوز داشته اند (در حالی  
که در اسکلروزهای منتشره این دسته حتی یک 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 اسکلرودرمی که ۱۲ مورد آن متعلق به خودشان  
بوده است به نتیجه های مشابه می دستند (۴) .

شرح حال شماره یک :

خانم ۵ - ق ، ۳۲ ساله ، کارمند ، در تاریخ ۱۲/۴/۱۳۵۰ به  
درخواست ما و برای تکمیل نمودن پرونده خواهر خود که در تاریخ  
۱۱/۳/۵۳ با پرونده شماره ۲۰۸۴۵ بستری شده بود به بخش  
داخلی بیمارستان امیر اعلم مراجعه کرد .

بیماری او روی صورت و اندامها قابل مشاهده است و با اولین  
نگاه انسان را به فکر اسکلرودرمی میاندازد . صورتی لاغر با  
گونه ای برجسته و پوستی نازک که گرفتن آن درین دو انگشت

در سه سال اخیر دخواهر جوان که یکی دچار اسکلرودرمی نوع  
آکروا اسکلروز دیدگری دچار یک پانارتریت نکروزانت بودند ،  
تحت قطره رارگرفتند . این دخواهر یکی از بادران خود را بعلت  
نوعی «میوباتی» در سن ۱۹ سالگی از دست داده اند . بیماری  
که مبتلا به اسکلرودرمی بود یک 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 .

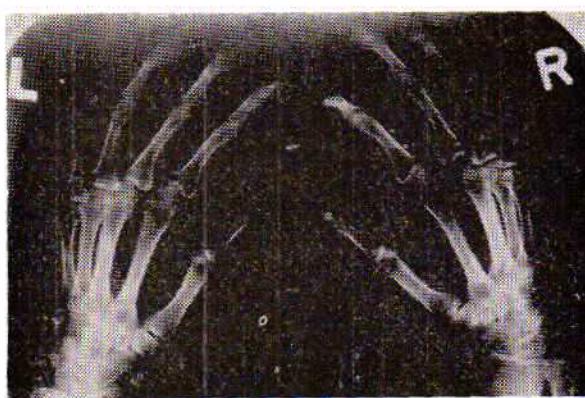
کالسینوزها :

تعريف : این بیماری با کالسیفیکاسیون های متعدد نسوج نرم مشخص  
میگردد . متابولیسم فسفر کالسیم در این بیماری طبیعی است (۲۹۱) .  
کالسیفیکاسیون ها در بافت همبند زیر جلدی و در بافت های همبند  
عمقی تر (اطراف عضله) (اطراف تاندون ها - دورتا دور مفصلها)  
قرار دارد و بصورت یک گروه تنها یا پخش یا تجمع گرهای متعدد  
خودنمایی میکند ، اندازه آنها از یک ساچمه سربی تا یک نارنگی  
متغیر است . در بعضی اوقات ادغام این توده ها باعث پیدایش صفحات  
آهکی بزرگی میشوند (۲) .

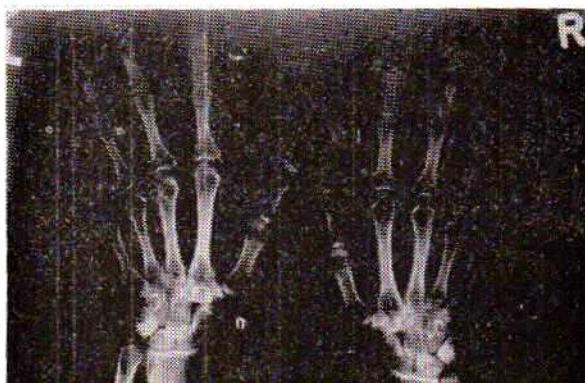
طبقه بندی کالسینوزها (۱-۲)

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

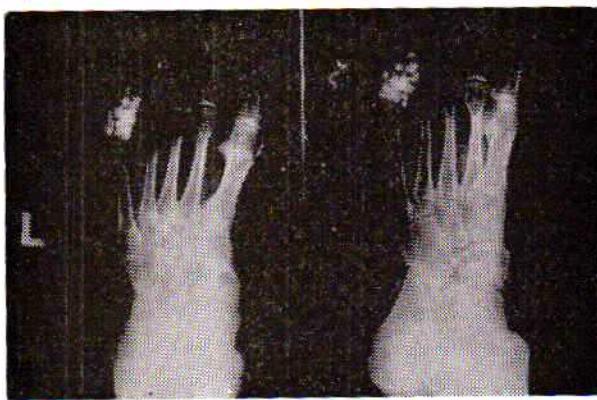
\* دانشکده پزشکی رازی - دانشگاه تهران .



شکل شماره ۱ - تمام فلانزت‌ها با استثنای انگشت میانی از بین رفته است.



شکل شماره ۲ - تمام فلانزت‌ها با استثنای انگشت میانی از بین رفته است.  
در پاها کالسیفیکاسیون‌های متعدد، گلوه شکل برف مانند با حدود  
محو سرتاسر فلانزت‌های انگشت پنجم پای چپ را گرفته است.  
پوستی که روی آنرا می‌پوشاند طبیعی است. تصویری شباهت به یک  
توت فرنگی نیست (شکل شماره ۳).



شکل شماره ۳ - تصویر کالسینوز بشکل قوت‌نگی اطراف فلانزت‌های 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 پرورش‌رون

میسر نیست. پوست صورت روی استخوانهای صورت گوئی بطور  
مستقیم چسبیده است و تمام برآمدگیها و فرورفتگی‌های آنرا  
نمایان می‌سازد. بینی بیمار کشیده و قلمی است. سوراخ بینی  
جمع شده بمنظار میرسد، لبها بسیار نازک می‌باشند، رویهم رفته قیافه  
بیمار گوئی ذیر یک ماسک جورابی قرار گرفته باشد. در دستها،  
انگشت‌ها نازک و روی انتهای دیستان آنها اثراتی از زخم موجود  
است. نوک تمام انگشت‌ها رویهم رفته زرد بمنظار میرسد. عضلات دست  
آتروفیک می‌باشد و پوست دست روی استخوانهای چسبیده است و  
امکان گرفتن پوست بین انگشت‌ها وجود ندارد. پوست ساعد و بازو  
نیز تاحدی سفت بمنظار 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 فشان نداد. منفی بودن آزمایش‌های بالینی  
با بررسی‌های آزمایشگاهی پرتوشناصی، الکتروکاردیوگرافی  
تاً بود گردید. در گفتگویی که با بیمار در مورد آمد معلوم گردید که  
ناراحتی‌های او از سال ۱۳۴۸ با نشانه‌های یک سندرم رینوود  
دو طرفه که حملات آن با تماس با آب سرد یا با حالات عصبانیت  
بوجود می‌آمده، شروع گردیده است.

هنگام هیجان یا تماس با سرمهانه، مج و حتی پوست ساعد  
آبی و کبودی رنگ شده و زخم‌های سرانگشتان بخصوص در مفصل  
زمستان ظاهر می‌گشته است. این زخمها بسیار در دنکاک و ناراحت  
کننده بوده و تشخیص یک اسکلروداکتیلی برای بیمار می‌شود.  
چند ماه بعد یک بافت برداری از عضله دلتوئید ضایعات مخصوص  
اسکلرودرمی 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 نبود  
است. نکته جالب این است که بیمار تحت درمان با کورتیکوئیدها  
دچار یک دیسفازی می‌شود و این اختلال با قطع درمان کاملاً بر  
طرف می‌گردد.

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

علاوه بر توشناصی، رادیوگرافی از دستها و پاها انجام گرفت. در  
دستها فلانزت‌های سوم (فلانزت) تمام انگشت‌های دو طرف بجز  
انگشت میانی از بین رفته است (شکل شماره ۲-۱) 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 آن زیر است: در درم انفیلتراسیون سلوولی در اطراف عروق کوچک بمقدار کم مشاهده میگردد. در هیپودرم شرائین دچار التهاب میباشد. هر سه لایه شربان مبتلا شده و انفیلتراسیون سلوولهای لنفوسيت، پولی نوکلئر و افزایش فیبرو- بلاست همراه با نکروز کاملاً مشخص است. این ضایعات از لحاظ پاتولوژی یک پان-آرتریت از نوع پری-آرتریت گرهای میباشد. بیمار در تمام مدت بستری شدن تپ 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 تپ، دردهای عضلانی و مفصلی و ظهور گرهای گفته شده روی ساق پاها آرامش بیمار را بهم ریخت و هر بار همراه بایک سرعت سدیما تاتاسیون بالا این حملات چند هفته طول میکشید. در یکی از حملات اجباراً از کورتیکوئیدها بمدت دوماه استفاده شد و سپس قطع گردید. درمان فعلی بیمار بایک قرص کلروکین و پنج کپسول ایندوسید روزانه ادامه می‌یابد.

#### بحث:

بیماری بی هیچگونه تظاهرات بالینی، دادیوگرافی سیستماتیک از پاها یک کالسینوز مشکله از گرهای آهکی متعددی در اطراف انگشت پنجم پای چپ را نشان میدهد. همانطوریکه گفته شد بیمار دچاریک اکرواکلروز میباشد. ضایعات تلاتانیکتازی مشاهده نگر دید.

این گرهای آهکی در اکثر مواقع در انگشتها دست دیده میشود ولی امکان پیدایش آنها در هر نقطه دیگر بدن نیز وجود دارد (آرچ زانوها، پاها... وغیره) (۴).

این گرهای آهکی مخصوص اشکال سخت اکرواکلروز میباشند و در حدود ۹۰ درصد موادر زنهای مبتلا به این بیماری بعد از سن ۵۰ سالگی دچار این سندرم میگردد. این گرهای بدون علامت بالینی و به کندی تشکیل شده و همیشه یک سندرم رنو-چندین سال قبل از ظهور آنها در سابقه بیمار پیدا میشود. (عدمه ای معتقدند که سندرم رنو نزد مردها وجود ندارد). گره آهکی یک گره غیر التهابی، بدون درد و متجرک روی سطوح عمقی است. این گرهای به پوست میچسبند و میتوان از زیر پوست مواد سفید رنگی را مشاهده نمود. قوام آنها سفت یا نرم میباشد (۴، ۲، ۱).

این گرهای در بعضی مواقع تجمع پیدا کرده و توده های بزرگی با قوامی بسیار نرم بوجود میآورد 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 -۳- ق)

خانم م - ق، ۳۲ ساله، ساکن تهران، بیمار، در تاریخ ۱۱/۳۰/۵۰ بعلت یک پولی ارتریت در بخش داخلی بیمارستان امیرعلم بستری میگردد. مفاصل زانو، قوزک پاهای I.P.P. انگشتها، آرنج متورم، دردناک و محدود میباشد. گردن بیمار دردناک است. سفتی صبحگاهی بعده یک تا دو ساعت وجود دارد. روی هر دو ساق پا گرهای انفیلتره و دردناک بر نگهای مختلف در زیر جلد نمایان است. این گروه در ابتدا بصورت دانه های قرمز رنگ ظاهر شده و بزودی متورم و برجسته و بزرگ شده و بصورت پاپول درمیآید. رنگ قرمز این پاپولها با زمان تیره میشود و در مدت ۵ الی ده روز خود بخود محو میگردد. در قلب یک سوقل سیستولیک خفیف در کانون میترال شنیده میشود. کبد کمی بزرگ است. طحال لمس نمیشود. رفلکس های تاندونی و تری طبیعی است. معاینه دیگر قسمتها نکته هر ضری نشان نمیدهد. بیمار تپ ندارد، فشار خون او  $95/55$  میباشد. سرعت سدیما تاتاسیون در ساعت اول ۸۰ میلی متر میباشد.

در سابقه بیمار نکات زیر حائز اهمیت است:

هیدارترورز زانوی راست، در سن ۲۲ سالگی تورم و درد شدید دو ساق پا، در سن ۲۳ سالگی، وجود ضایعات جلدی بصورت اریتم، پاپول، وزیکول و بوستول در اندازها بین سالین ۷ تا ۱۳ سالگی. در سابقه فامیلی وجود یک اکرواکلروز 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 والرور مثبت به نسبت  $\frac{1}{40}$ ، گلبلولهای سفید ۵۲۰۰ با ۴ درصد اگزینوفیل و ۵۸ درصد سکماته، ۳۶ درصد لنفوسيت، ۲ درصد منوسیت، پلاکتها  $325000$ ، آتنی کور، آتنی نوکلئر مثبت به نسبت  $\frac{1}{100}$ ، V. D. R. L. ۷ متفی، زمان کوئیک ۱۳ ثانیه. سرعت سدیما تاتاسیون مجدد ۷۰ میلی متر، الکتروفورز افزایش بنا گلبلولین (۱۷ درصد) را نشان میداد. آزمون تورنیک بعد از 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 اسکلرودرمی نیز میتوان کالسینوز را مشاهده نمود و این خود نشان دهنده اهمیت دخالت ضایعات عروقی در درپیدایش کالسینوز میباشد.

#### سندرم C.R.S.T. (۴) :

این سندرم در سال ۱۹۶۴ به سیله Winterbauer نوشته شد و شامل: کالسینوز (C)، رنو (R)، اسکلروداکتیلی (S) و تلازیکتازی (T) میباشد.

پیش‌آگهی این سندرم خوب و سیر آن طولانی است (۱۸ سال بطور متوسط) (۴). بجز اسکلرودرم جهازه‌اضمه در این سندرم اسکلرود احتشامی دیگر استثنایی است. در حالیکه در سندرم T.W. اسکلرود اغلب احتشام حیاتی (جهازه‌اضمه، قلب، کلیه، عروق) دیده میشود و بهمین جهت پیش‌آگهی آن بخوبی پیش‌آگهی C.R.S.T. نیست.

#### درمان (۵-۳) :

درمان‌های متعددی که تابحال برای این بیماری پیشنهاد شده است شامل گشادکننده‌های عروق، Chelateurs (E.D.T.A.) درمان ضد فیبروز (استفاده از رلاکسین، پارا آمینو بنزووات پتاویم) داروهای آنتی انفلاماتور، اسیداپسیلون، آمینوکاربونیک، تری متیل کولشی‌سین کلروکین‌ها، داروهای ایمونود پرسود میباشد. گرچه استفاده از داروهای فوق در بعضی از آمارها نتایج نسبتاً خوبی داده است ولی رویه مرتفه میتوان گفت که داروهای اسکلرودرمی هنوز پیدا نشده است و هیچ‌کدام از داروهای فوق رضایت‌بخش نیست. اخیراً Rau (۲) نزد ۱۰ بیمار از پروژسترون استفاده نموده است (۲۵۰-۱۲۵ میلی گرم هیدروکسی پروژسترون کاپرونات از قرار هفت‌تای 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'étude des Calcinozes, Edition A.G.E.M.P. Paris 1967.
- 3- Coste. F. Progrès en Rhumatologie, Flammarion Editeur de Seze et al Paris 1968.
- 4- Actualité Rhumatologique 1972. l'expansion éditeur.
- 5- Rau et al, D.M.W. 92 (1972), 283-88.

و در این صورت فقط درد و علامت‌النهایی ظاهر میگردد. چرا که شدن این توده‌ها ندرتاً اتفاق می‌افتد.

#### رادیولوژی:

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

- تصویر دانه‌ای گره‌ها که تجمع آنها بشکل تسبیح یا توت فرنگی درمی‌آید (بیمار شماره یک).
- تصویر گره‌ای ساده مخصوصاً درسطح اکستانسیون‌های اندامها.
- وبالاخره بصورت صفحه‌ای که بیشتر در اشکال پوستی دیده میشود.

#### فیزیوپاتولوژی (۴) :

علت پیدایش گره‌های آهکی در اسکلرودرم معلوم نیست. چیزی که مسلم است، این گره‌ها اذکربنات، فسفات کلسیم ساخته شده است و ساختمان آنها یک ساختمان کریستالی نیست بلکه کاملاً بدون شکل (آمورف) میباشد.

دیگر اینکه ضایعات بافت‌شناسی در این نوع بیماریها مثل سایر موارد اسکلرودرمی میباشد یعنی هیپر بلازی بافت همبند جدار عروقها (بدون انتیلتراسیون لنفوپلاسموسیتی). دُئرنسانس‌هایالین که در قلب آنها کانون‌های آهکی قرار گرفته است.

وجود سندرم رنو و تلازیکتازی معرف گرفتاری عروق موضعی میباشد.

بعقیده Serre و همکارانش (۳) در ابتدا یک نکروز فیبرینوئید همراه با دُئرنسانس فیبروهایالین ماده اصلی بافت همبند پیدا میشود. و بعداً مواد آهکی روی این نکروز رسوب میکند.

امروزه نقش دخالت پاراتیروئید را میتوان در پیدایش این کالسیفیکاسیون‌هایار دکر (طیبیعی بودن دائمی متابولیسم فسفوکالسیک).

#### تشخیص افتراقی:

کالسینوز را میتوان هم در ارتیت روماتوئید و هم در لوپوس سیستمیک منتشر مشاهده نمود. ولی در اینصورت این دو بیماری در سرحد بیماری اسکلرودرمی قرار گرفته و علامت مشابهی پیدا مینماید.