کلسی نوزیس یونیورسالیس اولیه
(Primary Calcinosis Universalis)
و روزنه امید درمانی با کلشی‌سین

مجله نظام پزشکی
سال هشتم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۲۵ ، ۱۳۶۰

دکتر محمدرضا صادقیان *

مقدمه :

کلسی فیکاسیون بافتهای نرم در جریان بیماریهـای زیادی دیده میشود (جدول). در بعضی از موارد، عیب اصلی درمتابولیسم کلسیم و فسفر است ودر بعضی‌دیگر، بیماریهای بافت‌های همبندی زمینه‌را برای رسوب و تجمع املاح کلسیمی در این بافتها مساعد می کند مثل اسکلرودرما و درماتومیوزیت کـه دراین موارد اگر کلسی فیکاسیون بافتهای نرم‌وسیع باشد، آنرا کلسی‌نوزیس‌یونیورسالیس میخوانند . درگذشته بحث براین بوده است که این‌پدیده لزوماً درجریان اسکلرودرما یا درماتومیوزیت اتفاق می‌افتد ویاانواع اولیه‌هم دارد؟، ولی‌بیشتر معتقدند که‌این‌پدیده ثانویه مربوط به‌دو بیماری‌ذکرشده‌است(۴). ازنظردرمانی‌هم‌روشهای‌مختلفی پیشنهاد شده است مثل بکاربردن ژل‌هیدراکسیدآلومینیوم، سدیم ورسنات، دی‌فسفاتیت، بنمید ورژیمهای کم‌کلسیم، جزدرمواردی که افزایش کلسیم و فسفر وجود داشته باشد ، این روشهای درمانی با بهبود زیادی همراه نبوده است (۴).

کلشی‌سین یك الکالوئیداز گیاه کلشی کوم آتومنل (Colchicum - Autumnale) میباشد.

از قرن ششم میلادی بعنوان داروی دردهای مفصلی مورد استفاده قرارگرفته ودرسال۱۷۶۳ بعنوان داروی انتخابی برای درمان نقرس معرفی شده است . این دارو بـا مقدار بالا برای درمان حملات حاد نقرس هنوزهم استفاده میشود . مکانیسم اثر دارو را بعلت خاصیت آنتی تیتومتیك و ضد التهابی آن دانسته‌اند (۱) و اینطورذکرشده است که دارو با مقدار بالا باعث کم کردن‌حرکات لوکوسیت‌ها ودرنتیجه قطع واکنشهای التهابی‌میگردد . ازطرفی مصرف این دارو با مقدارکم مثل ۲–۰/۵ میلی‌گرم در روز در اشخاصی که سابقه حملات نقرس‌دارند، باعث کم شدن‌تعدادوشدت حملات میشود، بی‌آنکه تغییری درسطح اسیداوریك‌سرم‌پدیدآید.

تا این اواخر توجیهی منطقی برای این پدیـده وجود نداشت تا بالاخره تجربیات پرهامی (۲) وکتز (۳) ازطریق‌اندازه‌گیری پروتـوگلایکان‌هـا (Proteoglycans) و گلایکـوزآمینـو گلایکان‌ها (Glycos aminoglycans) که متابولیت‌های اسید موکوپلی ساکاریدهـای بافتهای همبندی میباشد در سرم و ادرار اشخاص‌طبیعی‌ونقرسی، نشان دادند که سطح این‌متابولیت‌ها درسرم و ادرار اشخاص مبتلا بـه نقرس بالاتر از حد طبیعی است و این پدیده را موثر در بوقوع پیوستن حملات نقرسی دانسته‌اند . با تجویز کلشی‌سین بمقدارکم‌مشاهده کردند که‌این‌متابولیتهادرادرار وسرم این بیماران بمقدار ۴۰درصدکاهش‌پیدا کرده واینطوراستنباط کردند که کلشی‌سین از طریق‌کاهش تخریب و ساخته شدن مجدد (Turn over) بافتهای همبندی مانع بروزحملات‌نقرسی‌میشود.

ازکلشی‌سین برای جلـوگیری از حملات سروزیت تب فـامیلی

* بیمارستان سعادت‌آباد ، دانشگاه ملی.

مدیترانه‌ای، درمان آمیلوئیدوز، آرتریت درجریان سارکوئیدوز، و Behçet's Syndrom. و شبه نقرس نیز استفاده شده است(۴).

اخیراً اینجانب به موردی از کلسی‌نوزیس یونیورسالیس برخورد نموده‌ام که از نوع اولیه به نظر میرسد، چون هیچگونه تاریخچه یا علائم بالینی، مرضی و رادیولوژیک دال بر اسکلرودرما و یا درماتومیوزیت وجود نـدارد . بیمار سالها است کـه از درد مفاصل و بافتهـای نرم اندامها در رنج است و اینطور بنظر میرسد که این دردها و تغییرات التهابی مفاصل و بافتهای نرم ثانویـه بعلت آزاد شدن کریستالهای کلسیم بداخل مفاصل و بافتهای نرم باشد . درمان با نیم میلی گرم کلشی‌سین در روز علاوه بر از بین بردن التهـاب مفاصل و نسوج نرم باعث کم‌شدن قابل‌ملاحظه کلسی فیکاسیون نسوج نرم شده است .

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

۱ـ کلسی فیکاسیون‌های متاستاتیک

الف : همراه با هیپرکلسمی

۱ـ هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه
۲ـ هیپرویتامینوز « D »
۳ـ سندرم شیرقلیائی
۴ـ نئوپلاسم‌های اولیه یا متاستیک استخوان
۵ـ سارکوئیدوز

ب : همراه با هیپرفسفاتمی

۱ـ نارسائی مزمن کلیه همراه با هیپر ـ پاراتیروئیدی ثانویه
۲ـ هیپوپاراتیروئیدیسم
۳ـ پسودوهیپوپاراتیروئیدیسم
۴ـ کالسینوز تومورال (لیپوکالسی‌نوزیس گرانولوماتوزیس)

۲ـ کلسی فیکاسیون‌هـای دیستروفیک (کالسی نوزیس‌ها)

الف ـ بیماری‌های بافتهای همبندی

۱ـ اسکلروزسیستمیک پیشرونده (اسکلرو ـ درما وسندروم Crest)
۲ـ درماتومیوزیت ـ پلی‌میوزیت (کلسی نوزیس یونیورسالیس)
۳ـ سندرم اهلرز ـ دانلـز ـ (Ehlers Danlos Syndrome)
۴ـ پسودوزانتوم الاستیکوم

ب : بیماری‌های متابولیک

۱ـ کندروکالسی‌نوزیس مفاصل (شبه نقرس)
۲ـ نقرس
۳ـ دیابت قندی
۴ـ الکاپتنوری (اکرونوزیس)
۵ـ پورفیری جلدی تأخیری
۶ـ پسودوپسودوهیپوپاراتیروئیدیسم
۷ـ سندرم ورنر (پیری‌زودرس بالغین)
۸ـ پیری زودرس اطفال (Progeria)
۹ـ میوزیت پیشرونده استخوانساز

پ : بیماریهای عروقی

۱ـ میدیال اسکلروزیس شرائین (Monckeberg's Sclerosis)
۲ـ کالسی فیکاسیون وریدی

ت : بیماری‌های انگلی

ث : دیگر بیماری‌ها :

۱ـ آرتروپاتی نوروپاتیک (مثل مفصل شارکو)
۲ـ کالیسفیه شدن تاندولها
۳ـ کلسی فیکاسیون‌هـای نابجای اطراف مفاصل اندامهائی کـه دچار فلج شده‌اند، در جریان فلج پاها یا نیمه بدن یا دیگر بیماری‌های عصبی

* از کتاب روماتولوژی دکتر مک‌کارتی سال ۱۹۸۰ (صفحه ۷۹۷) ترجمه شده است.

شرح حال بیمار :

بیمـار پسری است ۱۷ ساله . بیمـاری او بـا درد مفاصل از ۸ سالگی شروع شده وابتدا مفصل شست پای راست گرفتار شده کم کم تمام مفاصل اندامها درد ناک 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 غیراستروئیدی قرار گرفته است. چهارسال پیش به مدت یك ماه کورتیکوتراپی شده بگفته خود بیمار بعلت « پف کردن » ازمصرف دارو خودداری کرده است. علیرغم این درمانها بیماری وی پیشرفت کرده وچهارسال پس از شروع بیماری متوجه شده است که ذرات گچی شکلی از نقاط مختلف پوستش ، بخصوص پوست روی برآمدگیهای استخوانی وسطح کف دستی شست راست خارج میشود. درد وکاهش حرکات مفاصل ، درد بافتهای نرم بخصوص پاشنه‌ها و کف دستها راه رفتن و انجام کار با دستهارا تقریباً برایش غیرممکن کرده بود و درحال استراحت نیز درد او را راحت نمیگذاشت .

بیمار منکر علائمی دال بروجود 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 ازسن ذکر شده می‌آمد (حدود ۱۳ ساله) . علائم ثانویه جنسی وجود نداشت . وی افسرده ومایوس بنظر میرسید و سیمای او گویای بیماری مزمن و دردناك بود . علائم حیاتی درحدود طبیعی ، وزن ۲۸ کیلوگرم، قد ۱۲۸ سانتیمتر بود ودرمعاینه پوست نکته جالب توجه وجود نداشت.

ذرات گچی شکلی روی نقاط مختلف پوست بخصوص سطح پشت دستی مفاصل 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 میشد. در لمس پوست بعضی نقاط، مثل قسمت قدامی زانوها، جابجا نقاط برآمده و سفتی 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)

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

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

آزمایش کامل ادرار، مقدارهموگلوبین وشمارش گلبولی و پلاکتها طبیعی بود. سرعت رسوب گلبولهای قرمز بین ۸۰ الی ۱۱۰ میلیمتر در ساعت اول در نوسان بود. قندخون ناشتا، تری گلیسریدها، کلسترول. فسفاتاز قلیائی، ترانس آمینازها، آلدولاز، کراتینین فسفوکیناز، لاکتیك دهیدروژناز، زمان پروترمبین، کلسیم، فسفر، سدیم، پتاسیم چندبار تعیین مقدار شد که همیشه درحدود طبیعی بود. اسید اوریك 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 کلیرانس 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.

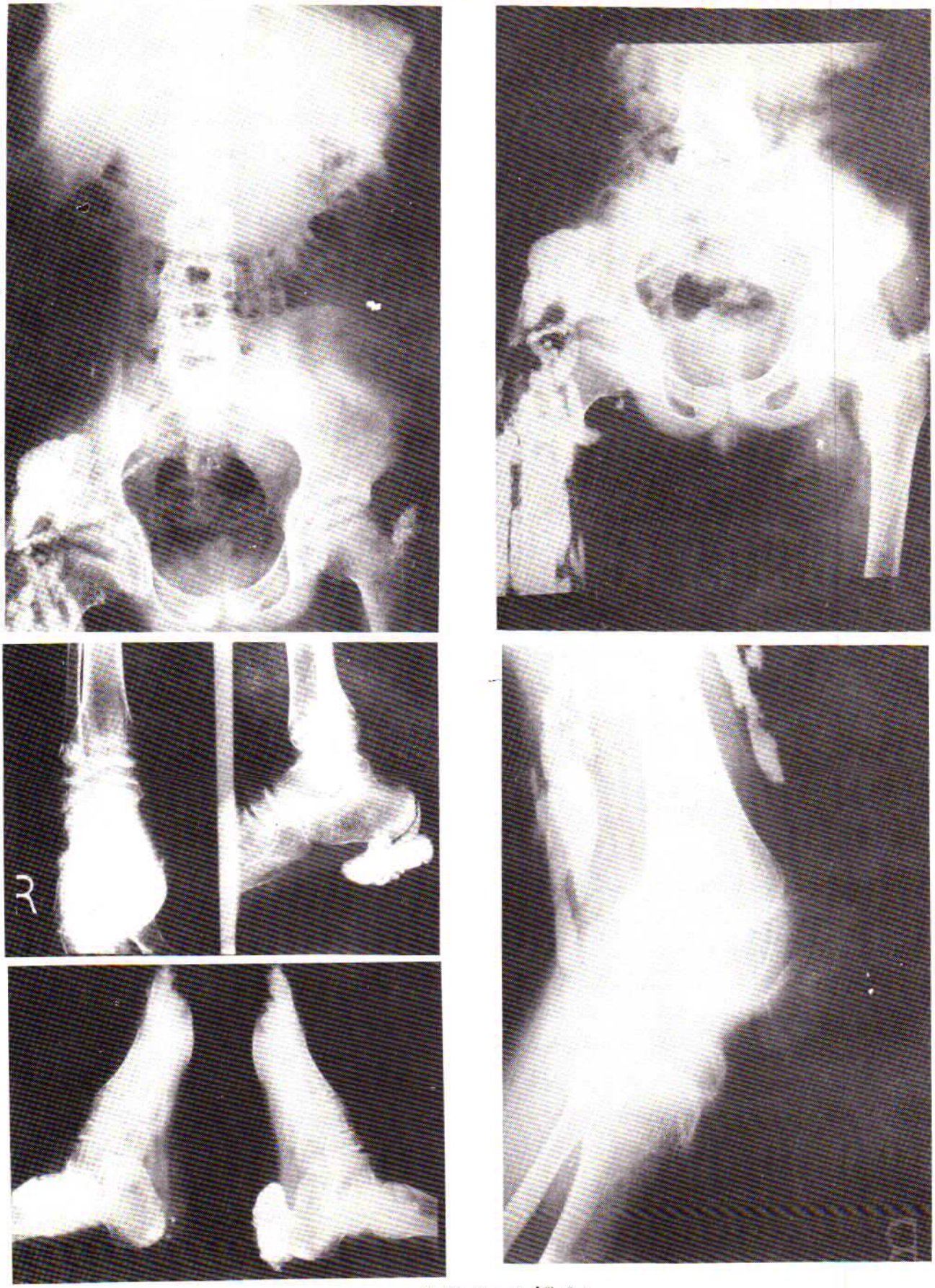
امتحان رادیولوژیك استخوانها استئوپورز خفیف عمومی را نشان میداد. (پرتونگاری دفعه اول). سطوح مفصلی دست نخورده و اپیفیزها کاملا باز بود وسن استخوانی ۱۲/۵ سال تخمین زده شد. پرتونگاری جمجمه و قفسه سینه نکته غیرطبیعی خاصی را نشان نمیداد.

پرتونگاری از دیگر نقاط، کلسی فیکاسیون وسیع نسوج نرم بخصوص مجاور مفاصل 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 درحدود طبیعی بود وهیچگونه فعالیت استئوبلاستیك خارج استخوانی را نشان نمیداد.

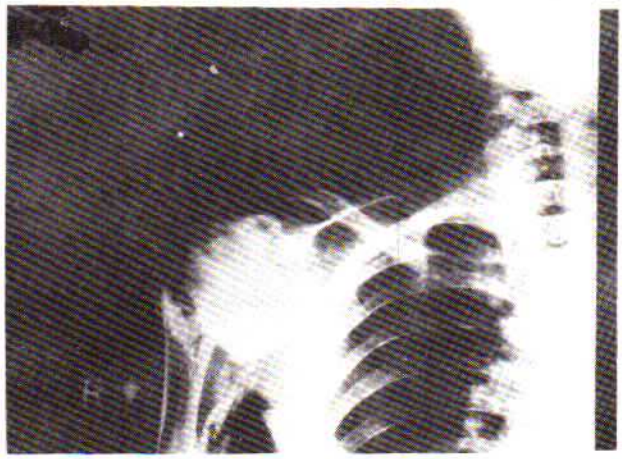
نمونه برداری (بیوپسی) باز از عضله سینه‌ای طرف راست بعمل آمد وتوده سفید و سختی همراه تکه‌ای ازعضله برداشته شد. این توده سخت بآسانی قابل جدا شدن از عضله بود. در معاینه میکروسکوپی عضله سلولهای التهابی ونکروز وجود نداشت. رشته‌های عضلانی جز یك هیپوتروفی مختصر ظاهراً سالم بنظر میرسید. در آزمایش شیمیائی که 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 وگچی شکل بود، آزمایش شیمیائی بعمل آمد و معلوم شد که این ذرات املاح اگزالات و فسفات کلسیم میباشند.

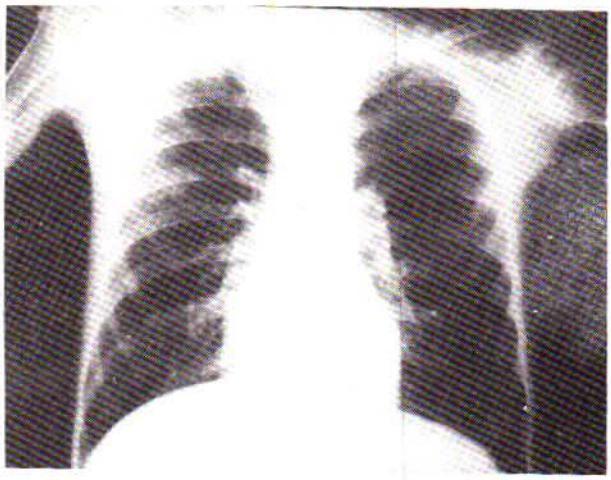
ازاوائل مهرماه، سال ۱۳۵۸ درمان با کلشی سین بمقدار نیم میلی گرم روزانه یا یك میلی گرم یك روز درمیان آغازشد. ۱-۲ هفته پس از شروع درمان، دردهای بیمار بتدریج کم شد وخروج مواد گچی شکل از پوست پشت دستها وگوشها متوقف شدولی از محلهائی که ذخائر زیرجلدی زیادی داشتند، خروج این موادتا تخلیه کامل ادامه داشت. بعضی ازجاهائیکه تجمع املاح کلسیمی وجود داشت، ولی راه خروج نداشت، بخارج سر باز کرد وخروج مواد گچی شکل آغاز شد. کلسی فیکاسیون‌های عمیق دراطراف تاندونهای فلکسور اندام فوقانی راست بتدریج کمتر شد (از طرف دیستال به طرف پروکسیمال) ودر پرتونگاریهائی که برای مقایسه بعمل آمده این مطلب بوضوح دیده میشود.

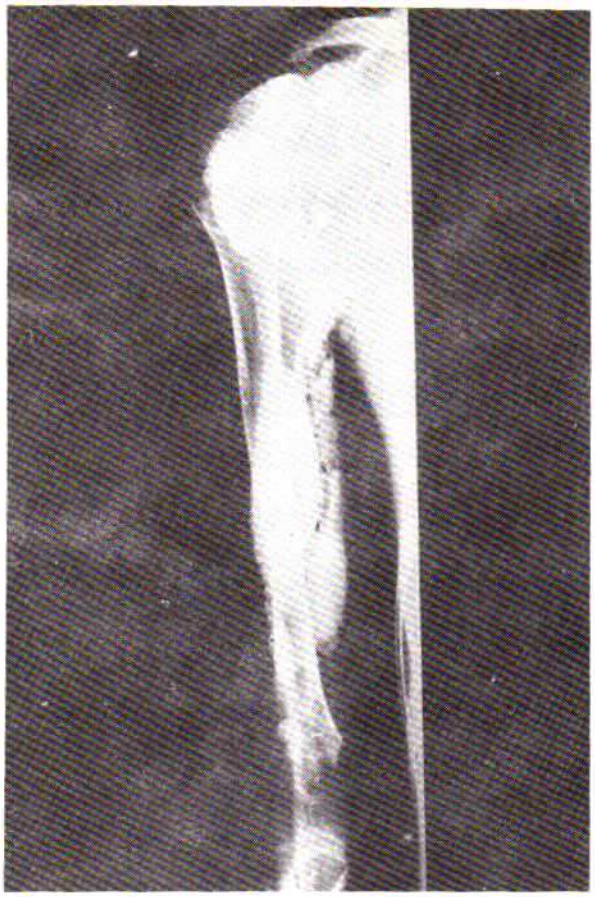
رشد قدی ووزنی بیمار که سالها متوقف شده بود، دوباره آغازشد بطوریکه در عرض ۳-۴ ماه حدود ۶ سانتیمتر بقد و ۶ کیلوگرم بوزن وی اضافه گشت. دراین موقع آزمایش‌های بیوشیمیائی فوق تکرارشد، سرعت رسوب گلبولهای قرمز کاهش یافت (حدود ۵۵



پرتونگاری بیمار قبل‌از شروع درمان









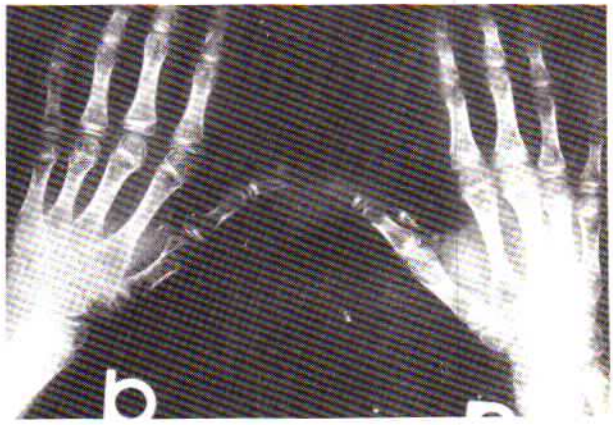
پرتونگاری بیمار قبل از شروع درمان

میلی متر درساعت اول) وگاما گلبولین از ۳/۲ گرم درصد به۲ گرم درصد رسید (فتوگرافی‌ها).

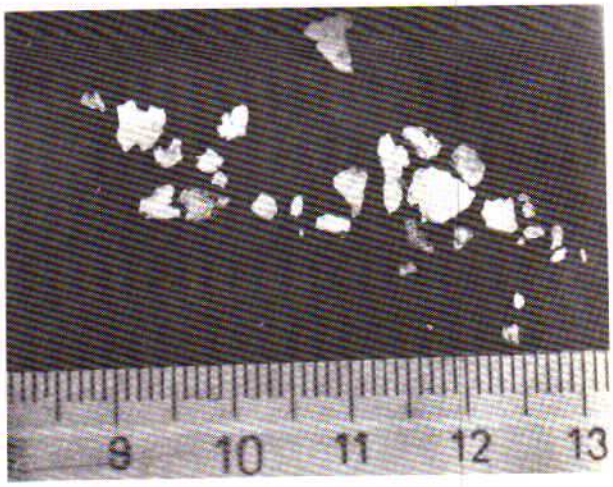
بتدریج که دردکاهش‌یافت، بیمارتحت برنامه نوتوانی‌برای تقویت قدرت عضلانی و افزایش دامنه حرکات مفاصل قرارگرفت که با موفقیت‌هائی‌هم توأم بوده است. اکنون که یکسال‌ازشروع درمان میگـذرد ، حال وی رضایت بخش میباشد . دردهـای وی بطور محسوسی کاهش پیـدا کرده و قادر است تمام کارهـای شخصی خودرا انجام دهد ودرفعالیتهای اجتماعی‌نیزشرکت نماید.دراین مدت حدود ۱۱ سانتیمتر بقد و ۱۰ کیلوگرم بوزن وی‌اضافه شده است. بزرگترین‌مشکل درحال حاضر سفتی‌وسختی‌بعضی‌ازمفاصل است که آنهم تحت درمان با روشهای فیزیکی میباشد.



شکل شماره ۱- پرتونگاری دستها قبل از شروع درمان
توجه شود به‌کلسی‌فیکاسیون‌های زیرجلدی ودرهمسیر تاندون، که در کلیشه پائین بطور قابل ملاحظه‌ای از مقدار آنها کاسته شده‌است.



شکل شماره ۲- پرتونگاری دستها ۴ ماه بعد از شروع درمان



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

بحث :

کلسی فیکاسیون بافتهای‌نرم درجریان بیماریهای‌زیادی‌دیده‌میشود که فهرست آن درجدول ذکرشده است .

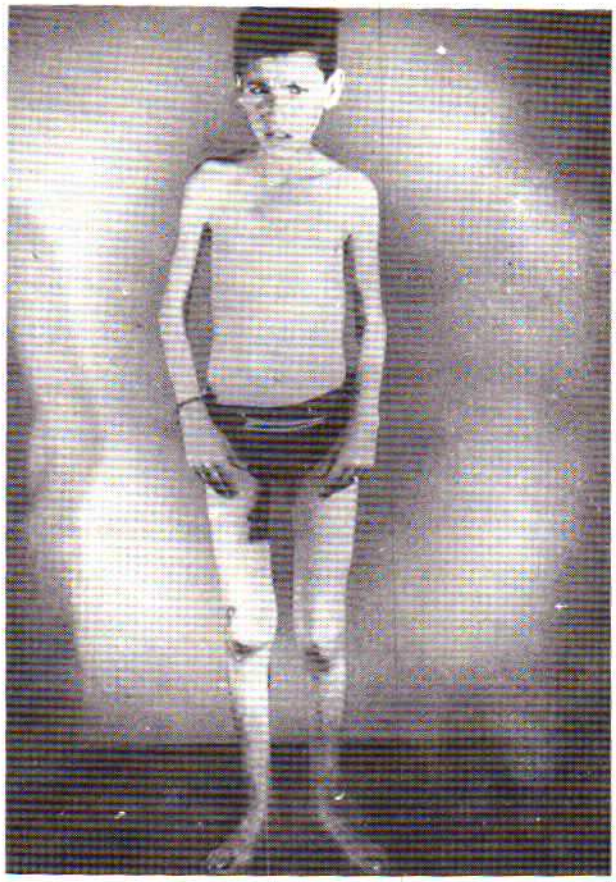
دراین‌مقاله شرح‌حال بیماری گزارش‌شده که‌بافتهای همبندی زیر جلدی ، بین عضلانی و تاندونها بطور وسیعی دچار کلسی‌فیکاسیون شده است. ازنظر نامگـذاری میتوان این پدیده را کلسی‌نوزیس یونیورسالیس (Calcinosis Universalis) نامید ، با توجه به نوشته‌های عده‌ای از محققان قدیمی ؛ این پدیده موقعی اتفاق میافتدکه بیمار مبتلا به اسکلرودرما یا درماتومیوزیت‌بوده باشد ولی دراین بیمار هیچگونـه شواهدی از نظر تاریخچه بیماری ، علائم بـالینی و یـا آزمایشگاهی دال بروجود اسکلرودرما یـا درماتومیوزیت یا یکی از بیماریهـای ذکر شده در جدول وجود نداشت . بنابراین اینطور بنظر میرسدکه بیمارمورد بحث، مبتلا به کلسی‌نوزیس یونیورسالیس ازنوع اولیه میباشد . پدیده فوقرا میتوان اینطورتوجیه کرد که بعلت‌یك عیب اولیه دربافتهای‌همبندی این بافتها بطور مرضی استعداد پـذیرش املاح کلسیمی را پیـدا کرده‌است. احتمالا فعالیت فیزیکی، بیشتر طرف راست بدن نقشی در تجمع بیشتر این املاح در بافتهـای همبندی همانطرف داشته است .

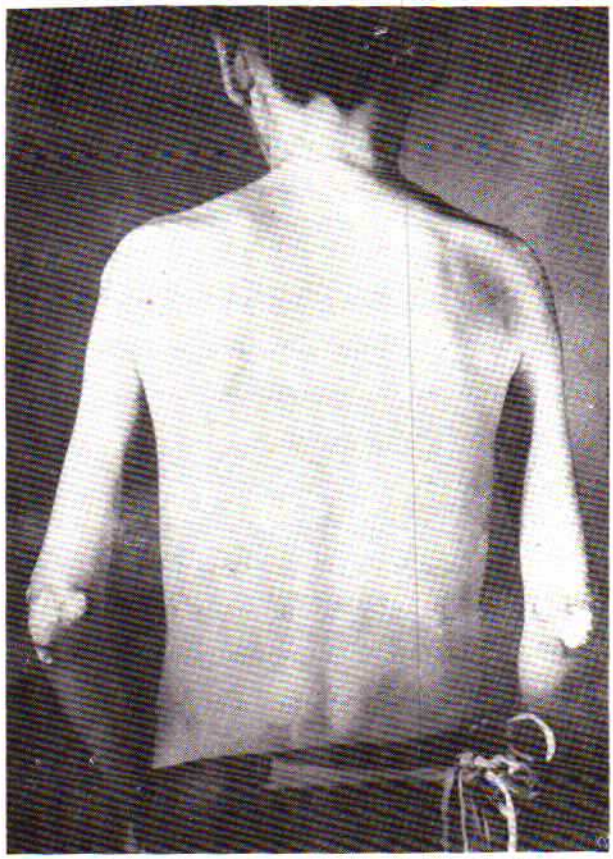
درد نسوج نرم را درمحلهائی که‌املاح کلسیمی‌تجمع‌پیدا کرده‌اند، میتوان بعلت‌التهاب‌ناشی‌ازآزاد شدن‌بلورهای‌املاح کلسیم‌دراین بافتهادانست(۵)واحتمالاراه‌یافتن‌این‌بلورهابداخل‌پرده‌های‌مفصلی، بورس‌ها وغلاف تاندونها باعث التهاب این بافتها شده است (۵). سختی‌وخشکی مفاصل میتواند بعلت التهاب‌های مکرر دراثر آزاد شدن مکرر این بلورها بداخل مفاصل باشد.

Taborn و همکارانش دومورد کلسی‌نوزیس یونیورسالیس ثانویه به درماتومیوزیت‌اطفال‌را گزارش کرده‌اند(۶) که دردهای‌مفصلی و بافتهای نرم‌که دراثر آزاد شدن بلورهای کلسیمی‌بداخل‌مفاصل ونسوج‌نرم بوجودآمده بود و بدرمانهای ضد التهابی‌رایج‌جواب مساعد نداده بود با مقـدارکم کلشی‌سین (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 دراثر خاصیت ضد التهابی کلشی‌سین دانسته‌اند .

از طرفی پرهامی(۲) نشان داد که متابولیتهـای اسیدموکوپلی ساکاریدهـا مثل پروتئوگلایکان‌ها و گلایکوزآمینوگلایکان‌ها در سرم و ادراراشخاصی که سابقه حملات نقرسی‌داشته‌اند، ۲ الی۳ برابر اشخاص‌طبیعی وبیماران مبتلا به افزایش اسید اوریك‌خون بدون‌نقرس‌است وآنرا نشانهٔ Turn Over سریع بافتهای‌همبندی دانسته‌اند واظهار داشتندکـه این Turn Over سریع یك عامل مساعدکننده برای بوقـوع پیوستن حملات نقرسی میباشد (بایا بدون وجود افـزایش اسید اوریك خون) و با تجویـز ۰/۶

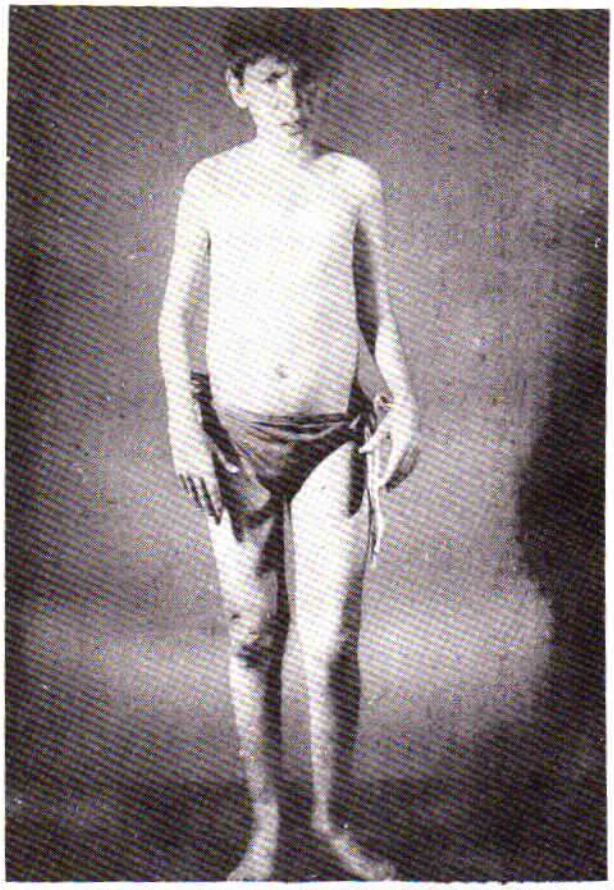
A

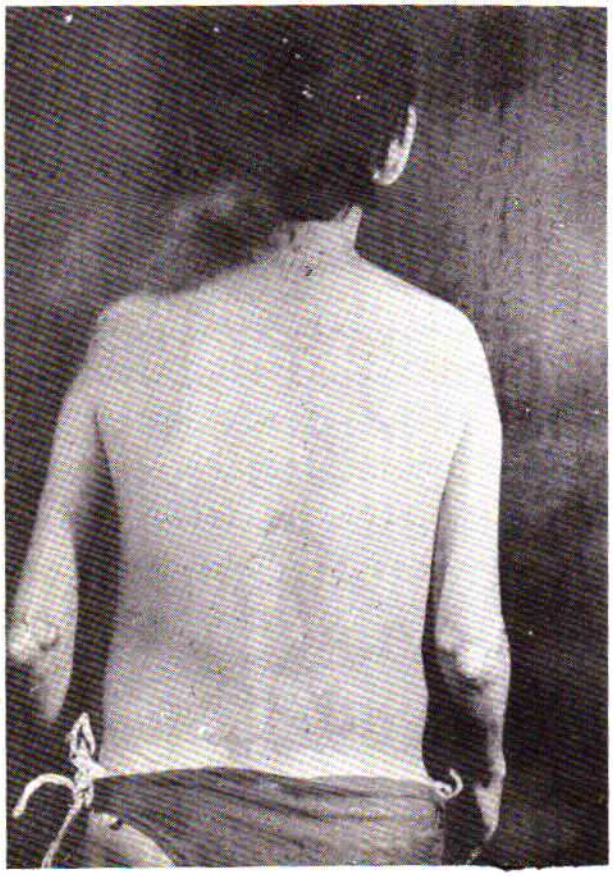




A قبل از شروع درمان با کلشی‌سین

B





B ۴ ماه بعد از شروع درمان با کلشی سین

میلی‌گرم کلشی‌سین ۲ بار در روز به اینگونه بیماران نشان داد که مقدار متابولیتهای فوق حدود ۴۰٪ کاهش مییابد.

در اشخاصی که سابقه حملات نقرسی داشته‌اند، تجویز کلشی‌سین با مقدار کم (۰/۵ تا ۲ میلی‌گرم در روز بمدت طولانی) باعث کاهش تعداد و شدت حملات نقرس میشود که احتمالا این خود بعلت تغییرات متابولیسمی است که تجویز کلشی‌سین با مقدار کم ومدت طولانی در بافتهای همبندی ایجاد میکند و زمینه را برای بلوری شدن اورات سدیم نامساعد میکند بی‌آنکه تغییری در سطح اسید اوریك سرم ایجاد کرده باشد .

در بیمار مورد بحث ، دردهای وی ۱-۲ هفته بعد از شروع درمان با نیم میلی‌گرم روزانه (یا یك میلی‌گرم یك روز در میان) کلشی‌سین بهبود قابل ملاحظه‌ای پیدا کرد که با نتایج حاصل از تجربه Taborn مطابقت دارد . ولی با ادامه درمان بطور غیر منتظره‌ای کم کم خروج مواد کلسیمی از بسیاری از نقاط مختلف پوست که تجمع زیرجلدی ناچیزی داشتند قطع گردید ولی در جاهائیکه املاح کلسیمی زیادی زیرجلد جمع شده بود، خروج املاح کلسیمی (اگزالات وفسفات) تاتخایه کامل ادامه یافت و هنوز هم ادامه دارد. نقاطی از بافتهای همبندی زیرجلدی که املاح کلسیمی قابل ملاحظه‌ای وجود داشت ولی هنوز بخارج سرباز نکرده بود ، بخارج سرباز کرد و مواد گچی شکل شروع بخارج شدن نمود مثل قسمت قدامی زانوها (فتوگرافی) و یا در حال جذب شدن است .

در پرتونگاری مقایسه‌ای که از دستهای بیمار قبل و ۴ ماه بعد از درمان بعمل آمده است، کم شدن کلسی‌فیکاسیون تاندونهای 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 احتمالا براثر کم شدن نسبی مقدار املاح کلسیم موجود در بافتهای همبندی بین عضلات چهار سر ران میباشد.

بنظر میرسد در این بیمار کلشی‌سین احتمالا از راه تغییر در متابولیسم اسید موکوپلی‌ساکاریدهای موجود در بافتهای همبندی باعث کاهش پذیرائی مرضی این بافتها برای املاح کلسیم شده است ، که این خود احتمالا اجلوی تجمع وانبار شدن املاح جدید را گرفته است ودرضمن کم شدن کلسی‌فیکاسیون تاندونهای خم کننده انگشتان دستها (پرتونگاری مقایسه‌ای)، احتمالا بعلت جذب شدن ومتابولیزه شدن املاح کلسیم است زیرا که دیگر آن گرایش شدید بافتهای همبندی برای نگاهداری این املاح وجود ندارد وبدن میتواند از این ذخائر کلسیمی استفاده کند .

رشد قدی و وزنی بیمار که ازسالها پیش متوقف شده بود چند هفته پس از شروع درمان دوباره آغاز شد بطوریکه درمدت ۴ ماه حدود ۶ کیلوگرم به وزن و ۶ سانتیمتر به قد وی اضافه گشت ، احتمالا افزایش سریع رشد قدی بیمار بعلت بهبود حال عمومی در اثر کم شدن التهاب وبازبودن 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 استئوبلاستیك خارج اسکلت استخوان وجود ندارد که خود دلیلی بر رد میوزیت استخوانساز است .

از نظر جنسی علائم ثانویه جنسی هنوز ظاهر نشده است که احتمالا هیپوگنادیسم ثانویه نسبت به بیماری اصلی است، دراین صورت با بهبود حال بیمار فعالیتهای هورمونهای جنسی هم باید آغاز شود، درغیراینصورت، مشکل باید با دقت بیشتری مورد تحقیق قرار گیرد .

اکنون که یکسال ازشروع درمان وی میگذرد ، حال عمومی بیمار روبهبود است . رشد قدی ووزن وی ادامه دارد ، مشکل اساسی درحال حاضر خشکی بعضی از مفاصل است که آنهم تحت درمان با روشهای فیزیکی میباشد .

با توجه به شرح حال بیمار و تحلیل فوق پیشنهاد میشود که موارد مشابه بامقدار کم کلشی‌سین ۰/۵ تا ۲ میلی‌گرم روزانه تحت درمان قرار گیرند. درصورت گرفتن نتایج مطلوب ادامه درمان با مقدار کم بعنوان مقدار نگاهدارنده قابل توصیه میباشد.

خلاصه :

اخیراً نگارنده با موردی از بیماری کلسی‌نوزیس یونیورسالیس (کلسی‌فیکاسیون وسیع بافتهای همبندی اندامها) مواجه شده‌است، که بادرد، تورم وخشکی مفاصل ودرد وتورم بافتهای نرم اندامها تظاهر کرده است . بیمار پسری است ۱۷ ساله و بیماری وی از ۸ سالگی آغاز شده و مدتها با تشخیص روماتیسم مفصلی تحت درمان باداروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و استیروئیدی بوده است . علیرغم درمانهای فوق، بیماری وی به پیشرفت خود ادامه میداد ، بطوریکه بعلت درد و کم شدن حرکات مفصلی و درد بافتهای نرم اندامها تقریباً زمین‌گیر شده بود و رشد قدی، وزنی وجنسی وی درسالهای اخیر کاملا متوقف شده بود. بالاخره درمان با مقدار کم کلشی‌سین (۰/۵ میلی‌گرم روزانه) سیر بیماری را بطرف بهبود تغییر داد ، بطوریکه علاوه بر از بین بردن التهاب نسوج نرم ومفاصل ، ازمقدار املاح کلسیمی که بطور غیرطبیعی

درتاندونها وغلاف آنها و بافتهای زیر جلدی تجمع کرده بودند کاست . رشد قدی و وزنی بیمار که مدتها متوقف مانده بود ، دوباره آغاز گشت وپس‌از ۴ ماه درمان، حدود ۶ سانتیمتر بقد ، ۶ کیلوگرم بوزن وی اضافه شد و سرعت رسوب گلبولی و گاما گلوبولین‌های بیمار که‌افزایش‌یافته‌بود، کاهش‌قابل‌ملاحظه‌ای پیدا نمود .

اینطور بنظر میرسد که‌التهاب مفاصل‌و بافتهای‌نرم اندامها بعلت آزاد شدن مکرر بلورهای املاح کلسیم از ذخائرغیرطبیعی موجود در بافتهای همبندی بداخل مفاصل وبافتهای‌نرم بوده‌است. مکانیسم‌اثر کلشی‌سین در مورد کاهش التهاب و کاهش مقدار کلسیفیکاسیون بافتهای همبندی را میتوان اینگونه توجیه کرد که این دارو با تأثیر روی متابولیسم اسید موکوپلی ساکاریدها پذیرائی مرض بافتهای همبندی را برای املاح کلسیمی کاهش داده و همچنین زمینه بافتی را برای آزاد شدن بلورها و برقراری واکنشهای التهابی نامساعد می‌سازد.

چون دراین بیمار هیچگونه تاریخچه ، علائم بالینی ، مرضی و رادیولوژیک‌دال بروجوداسکلرودرما(اسکلرزسیستمیک‌پیشرونده) یا درماتومیوزیت یا یکی از بیماریهای ذکر شده در جدول وجود نداشته است، تشخیص کلسی نوزیس یونیورسالیس‌اولیه مطرح میشود . احتمالا پذیرائی غیرطبیعی بافتهای همبندی بطور اولیه برای املاح کلسیمی نقشی در بیماریزائی بیماری دارد.

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.