CASE REPORT

# *Dystrophic Calcinosis in a Patient with Scleroderma: Imaging Findings and Literature Review*

Maryam Mobini[1],
Elham Sadat Banimostafavi[2],
Mehran Razavipour[3]

[1] Associate Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Radiology, Toxoplasmosis Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Orthopedic Surgery, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 21, 2020 ;Accepted June 22, 2020)

## *Abstract*

Subcutaneous calcinosis consists of abnormal calcium deposition in soft tissues and is one of the complications of scleroderma, especially in limited systemic sclerosis. It is one of the criteria of CREST syndrome (calcinosis cutis, Raynaud phenomenon, esophageal dysfunction, sclerodactyly, and telangiectasia). A 44-year-old woman with systemic scleroderma for 20 years was presented with pain in the elbow, fingers and toes, and extensive calcinosis in soft tissue. The patient was treated with immunosuppressive medications due to lung parenchymal involvement and received various drug and surgical treatments for soft tissue calcinosis. In situations of poor response to medication, surgical treatment could be the only option for treating symptomatic lesions.

***Keywords:*** CREST syndrome, calcinosis cutis, systemic sclerosis

**J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (187): 166-172 (Persian).**

* **Corresponding Author: Maryam Mobini -** Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: mmobini50@yahoo.com)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره ۱۸۷ مرداد سال ۱۳۹۹ (۱۷۲-۱۶۶)

# کلسینوز دیستروفیک وسیع در یک بیمار مبتلا به اسکلرودرمی: یافته های تصویربرداری و مروری بر مقالات

مریم مبینی[۱]
الهام سادات بنی مصطفوی[۲]
مهران رضوی پور[۳]

## چکیده

کلسینوز زیر پوستی از رسوب غیرطبیعی کلسیم در بافت نرم تشکیل می‌شود و یکی از عوارض ناشی از اسکلرودرمی به ویژه در نوع اسکلرودرمی سیستمیک محدود است. این عارضه یکی از کرایتریاهای سندرم کرست (کلسینوز زیر جلدی، پدیده رینود، اختلال عملکرد مری، اسکلروداکتیلی و تلانژکتازی) می‌باشد. بیمار خانم ۴۴ ساله‌ی بود که با سابقه اسکلرودرمی سیستمیک از ۲۰ سال قبل، با درد ناحیه آرنج وانگشتان دست و پا و کلسینوز وسیع در بافت نرم مراجعه کرد. بیماربه علت درگیری پارانشیم ریه تحت درمان با داروهای ایمونوساپرسیو بوده و درمان‌های متفاوت دارویی و جراحی را برای درمان کلسینوز زیرجلدی دریافت کرده بود. در صورت پاسخ ناکافی به داروها، درمان جراحی می‌تواند تنها روش درمان در ضایعات علامتدار باشد.

**واژه های کلیدی:** سندرم کرست، کلسینوز پوستی، اسکلروز سیستمیک

## مقدمه

اسکلروزیس سیستمیک (اسکلرودرمی) یک بیماری نادر و خودایمن با سیر پیشرونده است که پوست و ارگان‌های داخلی را درگیر می‌کند و بیش‌تر زنان ۵۰-۳۰ سال را درگیر می‌کند. یکی از عوارض بیماری، کلسینوز زیر پوستی ناشی از رسوب کلسیم در پوست و بافت زیر جلدی می‌باشد. پنج نوع عمده کلسینوز عبارتند از دیستروفیک، متاستاتیک، ایاتروژنیک، ایدیوپاتیک و کلسی فیلاکسی(۱). کلسینوزدیستروفیک در بیماری‌های التهابی بافت همبند مانند اسکلرودرمی و در بافت آسیب دیده با شرایط کلسیم و فسفات طبیعی اتفاق می‌افتد(۲). این عارضه یکی از کرایتریای سندرم کرست (کلسینوز زیرجلدی، پدیده رینود، اختلال عملکرد مری، اسکلروداکتیلی و تلانژکتازی) می‌باشد. میزان فراوانی کلسینوز در اسکلرودرمی ۴۹-۱۸ درصد می‌باشد و این میزان با طولانی بودن بیماری، جنس مذکر، زخم انگشتان، اکرواستولیز، تلانژکتازی و آنتی‌بادی‌های اسکلرودرمی مرتبط می‌باشد(۳). کلسینوز در اسکلرودرمی به صورت گره‌های زیرجلدی در انگشتان و نواحی تحت فشار مانند آرنج و زانو بروز می‌کند ولی می‌تواند تنه، قفسه سینه، مهره‌ها و بافت‌های پارا اسپینال را درگیر کند. علاوه بر آن کلسینوز می‌تواند دردناک شده و همراه با تورم نسج نرم، زخم، عفونت و دفرمیتی شود(۴،۳).

**مولف مسئول: مریم مبینی**- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام (ره) ساری E-mail: mmobini50@yahoo.com
۱ دانشیار، گروه داخلی، مرکز تحقیقات دیابت، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲ استادیار، گروه رادیولوژی، مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز،بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳ استادیار، گروه اورتوپدی، مرکز تحقیقات اورتوپدی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۱۱/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۸/۱۱/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۴/۲



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

در اینجا ابتدا به معرفی یک بیمارمبتلا به اسکلرودرمی محدود با کلسینوز وسیع زیر جلدی می‌پردازیم و سپس روش‌های درمانی مورد استفاده در این عارضه را مرور می‌کنیم.

## معرفی بیمار

خانم ۴۴ ساله با سابقه اسکلرودرمی سیستمیک از ۲۰ سال قبل، با درد ناحیه آرنج وانگشتان دست و پا مراجعه کرد. مشکل بیمار به صورت دوره‌ای از بیش از ۱۰ سال قبل با درد و ترشح از زخم نواحی درگیر تشدید می‌یافت. بیمار مورد سندرم کرست با علایم کلسینوز بافت نرم، پدیده رینود، اختلال حرکتی مری، اسکلرودکتیلی و تلانژکتازی بود که در طی این سال‌ها تحت درمان با دوز کم پردنیزولون، آزاتیوپورین، امپرازول، دیلتیازم، سیلدنافیل، پنتوکسی فیلین،بوزنتان و فلوکستین قرار داشت. ۱۰ سال قبل به علت بیماری اینترستشیل ریه با علایم سرفه و تنگی نفس و تغییرات سی‌تی اسکن (شامل تغییرات فیبروتیک، honey comb و ground glass) واسپیرومتری (انسدادی شدید)، به مدت ۲ سال تحت درمان با سیکلوفسفامید قرار گرفت. در معاینه اسکروزپوست اندام‌ها و صورت همراه با زخم‌های سطحی در دیستال انگشتان، تلانژکتازی در پوست صورت، تغییر شکل بینی و چین‌های عمودی دور لب دیده می‌شد. در سمع ریه کراکل قواعد ریه‌ها سمع می‌شد. ناحیه آرنج و مچ دست، دردناک و متورم بود و در لمس، توده‌های با قوام سفت لمس می‌شد. دامنه حرکتی آرنج در هر دو طرف کاهش یافته بود. بیمار شکایتی از اختلال در راه رفتن نداشت و قدرت عضلانی اندام فوقانی و تحتانی کامل بود. ارزیابی‌های پاراکلینیکال شامل تست‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری انجام شد. در آزمایشات انجام شده آنمی هیپوکروم میکروسیتر منطبق با تالاسمی مینور (هموگلوبین ۱۰/۱)، سرعت سدیمان گلبول قرمزمعادل ۲۸میلی متر در ساعت، CRP (C-reactive protein) منفی، کلسیم سرم ۹/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و فسفر ۴/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت. آنزیم‌های کبدی در محدوده طبیعی و کراتی نین سرم ۰/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتربود.

اکوکاردیوگرافی، کسر تخلیه بطن چپ معادل ۵۵ درصد همراه با فشار شریان پولمونر طبیعی، بدون پریکاردیال افیوژن را نشان داد. در گرافی قفسه سینه، کدورت رتیکولار به صورت خشن در قواعد هر دو ریه با ارجحیت سمت راست رویت شد. کلسیفیکاسیون پاراورتبرال در مجاورت مهره دهم توراسیک در سمت راست مشهود بود (تصویر شماره ۱).



**تصویر شماره ۱:** در گرافی رخ قفسه سینه، کدورت رتیکولار به صورت خشن در قواعد هر دو ریه با ارجحیت سمت راست رویت شد. کلسیفیکاسیون پاراورتبرال در مجاورت مهره دهم توراسیک در سمت راست مشهود می باشد.

در گرافی آرنج و مچ دست، نواحی متعدد کلسیفیه مدور در کنار استخوان و جدا از آن دیده شد (تصویر شماره ۲). با توجه به کمردرد رادیکولر جهت بیمار ام‌آرآی انجام شد و نواحی کلسینوز در بخش خلفی-جانبی مهره‌های کمری در حد مفاصل فاست رویت گردید (تصویر شماره ۳).

به‌علت کلسینوز وسیع بیمار تحت درمان با داروهای دیلتیازم، پامیدرونات، کلشی سین و دوز کم وارفارین قرار گرفت. در یک نوبت نیز به علت درد شدید آرنج تحت عمل جراحی جهت تخلیه رسوبات کلسیمی این

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

ناحیه قرار گرفت (تصویر شماره ۴). با اپروچ خلفی با باز کردن تریسپس به‌صورت طولی مواد کرمی به‌صورت حجیم در داخل و خارج مفصل در حد امکان خارج شد و بعد از حدود یک هفته حرکات آرنج شروع شد و علایم و دامنه حرکتی بهبودی قابل توجهی نسبت به قبل از عمل پیدا کرد. در ناحیه فقرات کمری به علت گستردگی کلسیفیکاسیون و عدم وجود علایم نورولوژیک جراحی انجام نشد.





**تصویر شماره ۲:** در گرافی رخ مچ دست، کلسیفیکاسیون در مجاورت استخوانچه های مچ دست در سمت رادیال دیده می شود. در گرافی نیمرخ آرنج نواحی کلسیفیکاسیون در اطراف مفصل آرنج و بورس اوله کرانون مشاهده می شود.



**تصویر شماره ۳:** آم آر آی فقرات کمری نشان دهنده نواحی با سیگنال پایین در بخش خلفی- جانبی مهره‌های کمری در حد مفاصل فاست و گسترش کلسیفیکاسیون پاراسپینال به سمت فورامن عصبی می باشد.



**تصویر شماره ۴:** تصویر جراحی ارنج، مواد کلسینوز به صورت حجیم درداخل و خارج مفصل را نشان می دهد.

## بحث

کلسینوز زیر جلدی اغلب در بیماران با اسکرودرمی محدود با ویژگی سندرم کرست ایجاد می‌شود و ناشی

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

از رسوب غیرطبیعی کلسیم در پوست و بافت زیرجلدی مستقل ازسطح سرمی کلسیم و فسفر می‌باشد. پاتوفیزیولوژی کلسیفیکاسیون دیستروفیک به‌طور کامل شناخته نشده است وممکن است التهاب مزمن، هیپوکسی عروقی، تروما مکرر، اختلال در پروتئین‌های ماتریکس استخوان و بالا بودن اینترلوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۱ و ۶ و فاکتور نکروز تومور (TNF α) در ایجاد آن نقش داشته باشند(۵). درمان بیماران اسکلرودرمی مبتلا به کلسینوز چالش برانگیز است. اصول عمده درمان عبارت از بهبود خونرسانی با جلوگیری از تروما، استرس و سرما و نیز استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک‌ها در صورت عفونی شدن می‌باشد. داروهای مختلفی نیز در درمان این عارضه مورد ارزیابی قرار گرفته اند که عبارتند از:

۱. داروهای مسدودکننده کانال کلسیم: کاهش ورود کلسیم در بافت‌های آسیب دیده و ماکروفاژهای ناحیه(۷،۶).

۲. بیسفوسفونات‌ها: مهارتولید سیتوکین‌های پیش التهابی توسط ماکروفاژها و کاهش چرخه کلسیم(۱۰-۸).

۱- وارفارین: مهار تولید گاماکربوکسی گلوتامیک اسید که خواص باند با کلسیم دارد(۱۱).

۲- کلشی سین: اثر ضد التهابی با مختل کردن کموتاکسی لکوسیت‌ها وفاگوسیتوز از طریق مهار پلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها(۱۲).

۳- مینوسیکلین: آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین با ضد التهاب و خاصیت اتصال کلسیم(۱۳).

۴- ایمونوگلوبین وریدی: خواص ضدالتهابی و سرکوب ماکروفاژها(۱۴).

۵- اینفلکسیماب: نقش التهابی TNFα در التهاب و کلسینوز(۱۵).

۶- ریتوکسیماب: تخلیه سلول‌های B.

اغلب این مطالعات با تعداد کم بیمار انجام شده‌اند و تاثیر داروهای فوق متفاوت بوده و از کم تا زیاد گزارش شده است(۸-۱۷،۶-۱۱). در تعدادی از مطالعات، نقش امواج شوک لیتوتریپسی اکستراکورپورال در کاهش اندازه و درد ناشی از کلسینوز نشان داده شده است(۱۹،۱۸). بیماران مبتلا به ضایعات بزرگ، موضعی و علامت‌دار به ویژه در تاندون‌ها، رگ‌های خونی و اعصاب باید برای عمل جراحی ارجاع شوند(۲۰). به علت خطر عود و کلسیفیکاسیون ناشی از ترومای جراحی، بهتر است ضایعات قبل از این‌که گسترش زیادی پیدا کنند و یا زخمی شوند درمان گردند(۲۱). درمان کلسینوز به علت نامعلوم بودن پاتوژنز چالش برانگیز است و درمان قطعی و موثری تاکنون برای رفع کامل و جلوگیری از عود بیماری وجود ندارد.

کلسینوز علامتدار در بیماران مبتلا به اسکلرودرمی در نواحی پاراسپینال مهره‌های کمری، توراسیک و گردنی توصیف شده است. ممکن است درگیری مفاصل فاست همراه با اثر فشاری بر اعصاب باشد. در اغلب بیماران بهبود علایم نورولوژیک اتفاق می‌افتاد ولی مرگ به دنبال عوارض جراحی نیز ممکن است رخ دهد(۲۲،۴).

در این بیمار به علت گستردگی کلسینوز امکان تخلیه تمام ضایعات وجود نداشت. درمان‌های متعدد دارویی برای بیمار انجام شد. با توجه به این‌که در حال حاضر درمان موثر و کاملی برای عارضه فوق وجود ندارد، به نظر می‌رسد کنترل التهاب، کاهش تروماهای فیزیکی و استفاده از روش‌های دارویی، اقدامات لازم جهت کاهش روند رشد ضایعات می‌باشند و در مواردی که ابعاد کلسینوز بزرگ بوده و یا عوارض عفونی و زخمی مقاوم به درمان ایجاد شده است، می‌توان از روش‌های لیتوتریپسی اکستراکورپورال و یا جراحی استفاده کرد.

## References

1. Boulman N, Slobodin G, Rozenbaum M, Rosner I. Calcinosis in rheumatic diseases.



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

Semin Arthritis Rheum 2005; 34(6): 805-812.

2. Reiter N, El-Shabrawi L, Leinweber B, Berghold A, Aberer E. Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. J Am Acad Dermatol 2011; 65(1): 1-12.
3. Valenzuela A, Song P, Chung L. Calcinosis in scleroderma. Curr Opin Rheumatol 2018; 30(6): 554-561.
4. Logothetis CN, Emil NS, Tzamaloukas AH, Konstantinov KN. Tumoral Calcinosis of the Neck in a Patient with Systemic Sclerosis. Cureus 2018; 10(11): e3585.
5. Shimizu M, Ueno K, Ishikawa S, Kasahara Y, Yachie A. Role of activated macrophage and inflammatory cytokines in the development of calcinosis in juvenile dermatomyositis. Rheumatology (Oxford) 2014; 53(4): 766-767.
6. Palmieri GM, Sebes JI, Aelion JA, Moinuddin M, Ray MW, Wood GC, et al. Treatment of calcinosis with diltiazem. Arthritis Rheum 1995; 38(11): 1646-1654.
7. Dolan AL, Kassimos D, Gibson T, Kingsley GH. Diltiazem induces remission of calcinosis in scleroderma. Br J Rheumatol 1995; 34(6): 576-578.
8. Fujii N, Hamano T, Isaka Y, Ito T, Imai E. Risedronate: a possible treatment for extraosseous calcification. Clin Calcium 2005; 15 (Suppl 1): 78-79.
9. Palaniappan P, Lionel AP, Kumar S. Successful treatment of calcinosis cutis in juvenile dermatomyositis with pamidronate. J Clin Rheumatol 2014; 20(8): 454-545.
10. Terroso G, Bernardes M, Aleixo A, Madureira P, Vieira R, Bernardo A, et al. Therapy of calcinosis universalis complicating adult dermatomyositis. Acta Reumatol Port 2013; 38(1): 44-448.
11. Cukierman T, Elinav E, Korem M, Chajek-Shaul T. Low dose warfarin treatment for calcinosis in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2004; 63(10): 1341-1343.
12. Fuchs D, Fruchter L, Fishel B, Holtzman M, Yaron M. Colchicine suppression of local inflammation due to calcinosis in dermatomyositis and progressive systemic sclerosis. Clin Rheumatol 1986; 5(4): 527-530.
13. Robertson LP, Marshall RW, Hickling P. Treatment of cutaneous calcinosis in limited systemic sclerosis with minocycline. Ann Rheum Dis 2003; 62(3): 267-269.
14. Schanz S, Ulmer A, Fierlbeck G. Response of dystrophic calcification to intravenous immunoglobulin. Arch Dermatol 2008; 144(5): 585-587.
15. Tosounidou S, MacDonald H, Situnayake D. Successful treatment of calcinosis with infliximab in a patient with systemic sclerosis/ myositis overlap syndrome. Rheumatology (Oxford) 2014; 53(5): 960-961.
16. Daoussis D, Antonopoulos I, Liossis SN, Yiannopoulos G, Andonopoulos AP. Treatment of systemic sclerosis-associated calcinosis :a case report of rituximab-induced regression of CREST-related calcinosis and review of the literature. Semin Arthritis Rheum 2012; 41(6): 822-829.
17. de Paula DR, Klem FB, Lorencetti PG, Muller C, Azevedo VF. Rituximab-induced regression of CREST-related calcinosis. Clin Rheumatol 2013; 32(2): 281-183.
18. Blumhardt S, Frey DP, Toniolo M, Alkadhi H, Held U, Distler O. Safety and efficacy of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in calcinosis cutis associated with systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol 2016; 34 Suppl 100(5): 177-180.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]

19. Sultan-Bichat N, Menard J, Perceau G, Staerman F, Bernard P, Reguiai Z. Treatment of calcinosis cutis by extracorporeal shock-wave lithotripsy. J Am Acad Dermatol 2012; 66(3): 424-429.
20. Merlino G, Germano S, Carlucci S. Surgical management of digital calcinosis in CREST syndrome. Aesthetic Plast Surg 2013; 37(6): 1214-1219.
21. Jecan CR, Bedereag SI, Sinescu RD, Grigorean VT, Cozma CN, Bordianu A, et al. A case of a generalized symptomatic calcinosis in systemic sclerosis. Rom J Morphol Embryol 2016; 57(2 Suppl): 865-869.
22. Karschnia P, Fulbright RK, Laurans MS, Huttner AJ, Baehring JM. Clinical Reasoning: A 58-year-old woman with systemic scleroderma and progressive cervical cord compression. Neurology 2018; 91(13): e1262-e1264.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24 ]