

اسکن شد

تاریخ: ۱۱/۷/۸۰

توسط: [نام]

۴۹

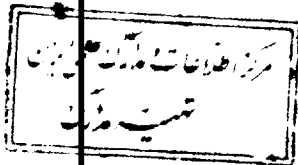
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۲۴۴۶۳

دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۱۳۷۸ / ۲ / ۲۰

دانشکده پزشکی



پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتراي پزشکی

موضوع:

گزارش یک مورد بیمار مبتلا به میوزیت

اسفیکان پیشرونده

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر داریوش افشاری

به کوشش:

بیتا نیازی

۱۱۰۰/۲

شهریور ۷۷

۲۴۴۹۳

## سوگند نامه پزشکی ( اعلامیه ژنو سال ۱۹۴۷ میلادی )

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار میکنم ، با خود عهد می بندم که زندگیم را یکسره وقف خدمت به بشریت نمایم .

احترام و تشکرات قلبی خود را به عنوان دین اخلاقی و معنوی به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم و سوگند یاد میکنم که وظیفه خود را با وجدان و شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم خواهد بود . اسرار بیمارانم را همواره محفوظ خواهم داشت . شرافت و حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .

همکاران من ، خواهران و برادران من خواهند بود . دین ، ملیت ، نژاد و عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی ، هیچگونه تأثیری در وظایف پزشکی من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت .

من در هر حال به زندگی بشر کمال احترام را مبذول خواهم داشت و هیچگاه معلومات پزشکی ام را بر خلاف قوانین بشری و اصول انسانی به کار نخواهم برد .

آزادانه به شرافت خود سوگند یاد میکنم ، آنچه را که قول داده ام ، انجام دهم .

## فهرست مطالب :

صفحه	عنوان
۱	۱- مقدمه .....
۳	۲- بافت شناسی ماهیچه.....
۴	۳- بافت همبند .....
۵	۴- ساختمان و متابولیسم استخوان.....
۸	۵- مکانیسم تشکیل و جذب استخوان .....
۹	۶- سیستم حرکتی بدن .....
۱۰	۷- میوپاتیها .....
۱۱	۸- میوپاتیهای التهابی .....
۱۲	۹- درماتومیوزیت و پلی میوزیت .....
۱۲	- اتیولوژی .....
۱۳	- دسته بندی .....
۱۴	- انسیدانس .....
۱۴	- تظاهرات بالینی .....
۱۷	- سایر اختلالات همراه میوزیت .....
۲۰	- یافته های آزمایشگاهی .....
۲۱	- پاتولوژی عضلات اسکلتی .....
۲۱	- تشخیص .....
۲۲	- تشخیص افتراقی .....
۲۴	- درمان .....
۲۶	- پیش آگهی .....

عنوان	صفحه
-------	------

۱۰- میوزیت اسفیکان .....	۲۸
۱۱- میوزیت ( فیبرودیسپلازی ) اسفیکان ژنرالیزه .....	۳۲
- توارث .....	۳۲
- اتیولوژی و پاتولوژی .....	۳۳
- علایم بالینی .....	۳۶
- عوارض و سیر بیماری .....	۳۹
- یافته های رادیوگرافیک .....	۳۹
- یافته های آزمایشگاهی .....	۴۳
- تشخیص افتراقی .....	۴۳
- درمان .....	۴۹
۱۲- معرفی بیمار .....	۵۲
۱۳- توضیح تصاویر .....	۵۷
۱۴- خلاصه و نتیجه گیری .....	۵۸
۱۵- Summary and conclusion .....	۶۰
۱۶- مراجع .....	۶۲

## مقدمه:

” خداوند گارا، ای معنای بلند پرواز به قاموس جان! آمیخته با درون ما، تنها رای تو اورنگ اراده است و شوق تو آهنگ آرزو. به نیروی شگرف توست تا شبمان، که از آن تو باشد، به روشنای روزی پیوندد که هم از آن توست. به خواهش هیچ دست نیاز با تو بر نکنیم، که بنیاد هر نیاز نیک میدانی، هم از آن بیشتر که در دل بزاید. نیاز ما تویی و میزان رای توست، تا از بیکران ملکوتی خویش، مارا نصیب، چه فرمایی.”

آنچه پیش رو دارید پایان نامه ای است در مورد بیماری **میوزیت (فیبرودیسپلازی) / سیفیکان پیشرونده** که بیماری بسیار نادر و شومی است و جزو میو پاتیهای التهابی با منشأ ناشناخته محسوب میشود. این بیماری اولین بار در سال ۱۶۹۲ توسط آقای گی پاتین (Guy patin) شرح داده شد. وی در بررسی خود به زن جوانی اشاره کرد که به اصطلاح وی تبدیل به چوب شده بود. تا سال ۱۹۸۲ تنها ۳۱۹ مورد از این بیماری در Literature گزارش شده است. تنها مورد گزارش شده در ایران، در سال ۱۳۲۸ ه.ش توسط آقای دکتر محمد حاتمی زاده معرفی گردید. به علت نادر بودن بیماری، اطلاعات موجود در مورد آن بسیار محدود بود و کتب مرجع زیرشاخه های مختلف پزشکی اشارات مختصری به آن داشتند. این مسئله

و در عین حال شگفت انگیز بودن ماهیت بیماری ، مرا بر آن داشت تا ضمن معرفی بیمار، کار استخراج و گردآوری اطلاعات را در مورد این بیماری از کتب مختلف انجام داده و با اخذ جدیدترین یافته ها از سیستم Med line آخرین دستاوردهای پیرامون این بیماری را ارائه کنم و موجبات آشنایی و آموزش دانشجویان پزشکی را فراهم آورم که شاید در کل دوران تحصیل و یا تمام عمر حرفه ای خود با چنین بیماری مواجه نشوند. در تهیه مطالب موجود ، از کتب معتبر نورولوژی ، ارتوپدی ، داخلی ، پاتولوژی ، اطفال ، بافت شناسی و چندین مقاله استفاده شده است که در انتهای پایان نامه به آنها اشاره گردیده است .

در ابتدا مختصری راجع به آناتومی سیستم حرکتی و بافت شناسی عضلات و بافت همبند و آسیب شناسی آنها بحث کرده و پس از دسته بندی کل میوپاتیها به میوپاتیهای التهابی خواهیم پرداخت و در نهایت بیماری میوزیت اسیفیکان پیشرونده را معرفی می کنیم.

در تهیه این پایان نامه بسیار مدیون استادان گرانقدری هستم که با طیب خاطر و خالصانه وقتشان را به من دادند و با راهنماییها و انتقادهای مثبت و سازنده خود مرا بهره مند ساختند. بر خود لازم میدانم که از جناب آقای دکتر داریوش افشاری که رهنمودهایشان مشوق اجرای این پژوهش بود ، از صمیم قلب تشکر کنم . همچنین از آقایان دکتر محمد یونسی ، دکتر خسرو ستایشی و دکتر بابک ایزدی نیز به خاطر همکاری صمیمانه شان در انجام بیوپسیهای لازم و مطالعه آسیب شناسی نمونه ها کمال تشکر را دارم .

در پایان آرزومندم که این مطالب مورد توجه علاقمندان قرار گیرد .

تابستان ۱۳۷۷ - بیتا نیازی

## بافت شناسی ماهیچه:

ماهیچه اسکلتی (مخطط) نمونه زیبایی از هماهنگی ساختمان و عمل است که شامل ایجاد حرکت و استوار کردن وضعیت و قامت بدن است. رشته های ماهیچه ای، بسیار بزرگ هستند به طوری که قطر آنها به ۱۰۰ میکرومتر میرسد و طول آنها از ۱ تا ۳۵ سانتیمتر متغیر است. هر سلول یک سن سیشیوم است که ممکن است تا چند صد هسته را در خود جای دهد. هسته ها کوچک و دوکی شکل هستند، کروماتین آنها متراکم است و فاقد هر گونه هستک قابل مشاهده ای میباشند. معمولا هسته ها درست در زیر سارکولم واقع شده اند. تقریباً تمام سیتوپلاسم رشته ماهیچه ای از میو فیلامانها پر شده است که دستگاه انقباضی را تشکیل میدهند. هر میو فیلامان از فیلامانهای ضخیم و نازک همپوشان تشکیل شده است که اجزای اصلی آن را به ترتیب میوزین و اکتین تشکیل میدهد. آنها در یک طرح تکرار شونده که سارکومر نامیده میشود لابلای یکدیگر قرار گرفته اند. (7)

ویژگی اصلی سارکومر شامل نوارهای A (آنیزو تروپیک، عمدتاً میوزین)، نوار I (ایزوتروپیک، عمدتاً اکتین) و نوار Z (اکتین و مولکولهای مرتبط با آن) است که مرز میان سارکومرهای مجاور را مشخص میکند. کوتاه شدن رشته ماهیچه ای با افزایش میزان همپوشانی فیلامانهای اکتین و میوزین و در نتیجه کاهش طول سارکومر رخ میدهد. کشش ماهیچه ای با تشکیل پلهای متقاطع میان دو نوع فیلامان پدید میآید. فرآیندی که توسط یک ATP-ase فعال شده و توسط کلسیم کنترل میشود (که خود بخشی از پلهای متقاطع است). این فرضیه را *انقباض ماهیچه ای بالغزش فیلامانها* مینامند.

رشته های ماهیچه ای در یک داربست ظریف فیبرو به نام اندومیزیوم (Endomysium) قرار دارند که خود آن حاوی مویرگها، فیلامانهای عصبی، فیبروبلاستها، هیستوسیتها و ماست سلها میباشند. گروهی از رشته های ماهیچه ای توسط یک بافت فیبرو اندکی ضخیمتر به نام پری میزیوم (Perimysium) احاطه شده اند و چند دسته از آنها با یکدیگر تشکیل یک ماهیچه را میدهند که خود ماهیچه به تمامی در یک غلاف فیبری به نام اپی میزیوم (Epimysium) قرار میگیرد. پری میزیوم و اپی میزیوم از مقادیر متنوعی فیبرهای کلاژن، الاستین و رتیکولار تشکیل یافته اند و همراه با سلولهای چربی، عروق خونی، لنفاتیکها و اعصاب هستند. (9)

ماهیچه ای که به علل مختلف آسیب دیده باشد، افزایشی را در بافت همبند اندومیزیال نشان میدهد که معمولا کلاژن نوع سست (Loose) میباشند که رشته های



آن به صورت نا منظم و در جهات مختلف قرار گرفته اند ، این حالت خصوصاً در پلی- میوزیت و میوزیت نوع Inclusion body دیده میشود.(7)

### بافت همبند:

بافتهای همبند مسئول ایجاد و نگهداری شکل بدن هستند. این بافتها با فراهم کردن بستری که موجب ارتباط و اتصال سلولها و اعضا و در نهایت باعث نگهداری بدن میشود ، نقش مکانیکی خود را ایفا میکنند. ترکیب عمده تشکیل دهنده بافت همبند ، بستر خارج سلولی آن است که از رشته های پروتئینی ، یک ماده بی شکل به نام ماده زمینه ای و مایع میان بافتی تشکیل گردیده است. درون بستر خارج سلولی سلولهای بافت همبند جای گرفته اند .

ماده زمینه ای بیشکل بین سلولی ، ماده ای است بی رنگ ، شفاف و همگن . این ماده فضای بین سلولها و رشته های بافت همبند را پر میکند و اساساً دو نوع ترکیب دارد : ۱) گلیکوز آمینو گلیکانها ۲) گلیکوپروتئینهای ساختمانی .

سه نوع اصلی رشته های بافت همبند عبارتند از : کلاژن ، رشته های رتیکولرو رشته های ارتجاعی. رشته های کلاژن و رتیکولر از پروتئین کلاژن تشکیل شده اند ، در حالیکه رشته های الاستیک عمدتاً متشکل از پروتئین الاستین است. کلاژن فراوانترین پروتئین بدن انسان بوده و ۳۰ درصد وزن خشک بدن را تشکیل میدهد. ۵ نوع کلاژن وجود دارد :

□ کلاژن نوع ۱ : فراوانترین نوع است و توزیع گسترده ای دارد . در بافتها به صورت ساختمانهایی که به طور کلاسیک به عنوان رشته های کلاژن شناخته میشوند ، تظاهر می یابد و استخوانها ، عاج دندان ، تاندونها ، کپسولهای اعضا ، پوست و ... را میسازد.

□ کلاژن نوع ۲ : عمدتاً در غضروف هیالین و ارتجاعی وجود دارد و در آن تنها فیبریلهای بسیار نازکی تشکیل میشوند.

□ کلاژن نوع ۳ : معمولاً در بافتها با کلاژن نوع یک همراه است و جزء کلاژنی رشته های رتیکولر را تشکیل میدهد.

□ کلاژن نوع ۴ : در لایه بازال وجود دارد .

□ کلاژن نوع ۵ : در پرده های جنینی ، عروق خونی و به مقدار ناچیز در سایر بافتها وجود دارد .

سنتز کلاژن تنها منحصر به فیبروبلاستها ، کندروبلاستها ، استئوبلاستها و ادنتوبلاستها نیست و بسیاری از انواع سلولها این پروتئین را میسازند. اسیدهای آمینه

اصلی این پروتئین شامل گلیسین ، پرولین و هیدروکسی پرولین است. واحد پروتئینی که پلیمریزه میشود تا فیبریل‌های کلاژن را پدید آورد ، مولکول طولی به نام تروپوکلاژن است . تروپوکلاژن ۳ واحد فرعی زنجیره پلی پپتیدی دارد که به صورت مارپیچ سه تایی درهم بافته شده اند. مراحل متعددی در بیوسنتز کلاژن وجود دارد و لذا فرایند بیو سنتز می تواند در بسیاری نقاط قطع شود و یا به وسیله آنزیم های نابجا یا در جریان بیماریها تغییر یابد.

سلولهای بافت همبند به شرح زیر میباشد:

□ فیبروبلاست، کندروبلاست ، استئوبلاست، ادونتوبلاست که کار تولید رشته و مادهٔ زمینه ای دارند.

□ پلاسموسیت ، لنفوسیت وائو زینوفیل کار تولید آنتی بادی و سلولهای ایمنی دارند.

□ ماکروفاژ و نوتروفیل فاگوسیتوز می کنند.

□ ماستوسیت و بازوفیل مواد فارماکولوژیک فعال مثل هیستامین آزاد میسازند.

□ سلولهای چربی که کار ذخیرهٔ چربیهای خنثی و تولید حرارت را به عهده دارند. بافت همبند اعمال گوناگونی را به عهده دارد . برجسته ترین عمل آن ، نقش ساختمانی است. کپسولها یی که اعضا بدن را در بر میگیرند و داربست داخلی که از سلولهای آنها پشتیبانی میکند از بافت همبند ساخته شده است. این بافت در ساختن تاندونها ، لیگامانها و بافت غربالی که فضاهای بین آنها را پر میکند مشارکت دارد. استخوان و غضروف انواع تخصص یافتهٔ بافت همبند هستند که از بافتهای نرم بدن حمایت میکنند. اغلب بافتهای همبند از لایهٔ میانی رویانی موسوم به “ مزودرم “ مشتق می شوند . سلولهای مزودرمی از جایگاه اولیهٔ خود مهاجرت کرده ، اعضاء در حال تکامل را در بر گرفته و در آنها نفوذ میکنند . این سلولها به نام “ سلولهای مزانشیمی “ خوانده میشوند و بافتی که تشکیل میدهند، “ مزانشیم “ نام دارد . فضای بین سلولهای مزانشیمی با مادهٔ زمینه ای غلیظی محتوی مقداری رشته پر میشود. مزانشیم سرچشمهٔ تمام انواع سلولهای بافت همبند و سایر انواع بافتها نظیر سلولهای خونی و عروق است.(9)

## ساختمان و متابولیسم استخوان:

استخوان بافت فعالی است که خود جزء بافت همبند پشتیبان بوده و در سراسر زندگی دائماً در حال جذب و تشکیل مجدد (Remolding) میباشد. نحوه قرار گیری استخوان متراکم و اسفنجی مجموعه ای از قدرت و تراکم را که برای حرکت مناسب باشد، فراهم می آورد. استخوان از ماده کلسیفیه بین سلولی، بستر استخوانی و سه نوع مختلف سلول تشکیل شده است: استئوبلاست، استئوسیت، و استئوکلاست. (7)

ویژگیهای استخوان به خاطر اجزای برون سلولی آن می باشد، ساختمان استخوان ترکیبی است از مواد معدنی جامد به همراه ماتریکس آلی که ۹۵-۹۰ درصد آن را کلاژن نوع ۱ تشکیل میدهد. بخش غیر کلاژنی ماتریکس حاوی این اجزاء است:

- پروتئینهای مشتق از سرم (آلبومین و گلیکو پروتئینهای آلفا دو - HS).

- پروتئینهای حاوی آلفا کربوکسی گلوتامیک اسید (GLA)، یعنی:

- پروتئین GLA استخوان (Osteocalcin)

- پروتئین GLA ماتریکس

- یک گلیکو پروتئین به نام استئونکتین (Osteonectin)

- یک فسفو پروتئین به نام استئوپونتن (Osteopontin)

- سیالو پروتئینها

- ترومبو سپوندین (Thrombospondin)

- پروتئینهای کمتر شناخته شده دیگر. (8)

برخی از این پروتئینها در شروع روند معدنی شدن (Mineralization) و ترکیب فاز معدنی با ماتریکس نقش دارند. فاز معدنی از کلسیم و فسفر ساخته شده و به عنوان نوعی هیدروکسی آپاتیت با تبلور ضعیف شناخته میشود. البته نسبت مولهای کلسیم به فسفر از رقم ۶۷/۱ موجود در هیدروکسی آپاتیت (با فرمول تجربی  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ) کمتر میباشد. به علاوه یونهای دیگری به ویژه در لایه های سطحی وجود دارند. فاز معدنی استخوان در ارتباط تنگاتنگی با رشته های کلاژن رسوب میکند و در محلهای خاصی در حفرات بین فیبریلهای کلاژن به مقدار زیاد یافت میشود. تشکیل و محل استقرار فاز غیر آلی را احتمالاً ماتریکس آلی تعیین مینماید. استخوان را سلولهایی از منشأ مزانشیم موسوم به "استئوبلاست" میسازند که ماتریکس آلی را سنتز و ترشح میکنند. معدنی شدن ماتریکس به ویژه در استئونها (سیستمهای هاورسی) بلافاصله پس از ترشح آن آغاز میشود. (مینرالیزاسیون اولیه) ولی چندین هفته وقت لازم است تا کامل شود (مینرالیزاسیون ثانویه). (7) خاستگاه استئوبلاستها سلولهای بنیادی مزانشیمی است. ویژگی استئوبلاستها عبارتست از: محل و مورفولوژی، وجود آلکالان

فسفاتاز خاص اسکلتی، گیرنده هایی برای هورمون پاراتیروئید و ۲۵OH دی هیدروکسی ویتامین D و توانایی سنتز پروتئینهای اختصاصی ماتریکس از قبیل کلاژن نوع ۱، استئوکلستین و استئوپونتنین (8) استئوبلاست با ترشح ماتریکسی که معدنی خواهد شد، در ماتریکس محصور گشته و "استئوسیت" خوانده میشود. جذب استخوان را عمدتاً "استئوکلستها" به عهده دارند. استئوکلستها سلولهایی چند هسته ای هستند که از ادغام سلولهای پیش سازی به وجود میآیند که خود مشتق از یک سلول بنیادی خونساز و مرتبط با رده هایی از فاگوسیتهای تک هسته ای میباشد. جذب استخوان در فضاهای حلزونی شکلی به نام حفرات Howship صورت میگیرد. در این فضاها استئوکلستها توسط حلقه ای از پروتئینهای قابل انقباض به ماتریکس استخوان چسبیده اند و کناره نامنظم مخصوصی را می آفرینند. مواد معدنی و ماتریکس در این فضا و در نقطه چین خوردگی کناره نامنظم که با استخوان در تماس است جذب میشوند (7) ویژگی استئوکلستها چنین است:

◇ وجود اسید فسفاتاز مقاوم به تارتارات

◇ گیرنده های کلسی تونین روی سطح سلول

◇ گیرنده اینتگرین (Vitronectin)

◇ توانایی جذب استخوان مینرالیزه

چندین ماده واسطه ای محلول وجود دارد که تمایز استئوبلاستها و استئوکلستها را از سلولهای پیش ساز و همچنین عملکرد سلولهای تمایز یافته را تنظیم میکنند. برخی از این مواد که بر عملکرد سلولها اثر میگذارند، عبارتند از:

◇ فاکتورهای رشد دگرگون ساز (TGF- B1,2)

◇ فاکتورهای رشد فیبروبلاست (FGF) اسیدی و قلبیایی

◇ فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت (PDGF)

◇ فاکتورهای رشد شبه انسولینی (IGF 1,2)

به علاوه پروتئینهای مختلفی میتوانند تشکیل استخوان نابجا را تحریک کنند و شاید نقشی در تشکیل و جذب استخوان داشته باشند. مثلاً:

◇ فاکتور محرک استخوان (Osteoinductive factor)

◇ استئوژنین (Osteogenin)

◇ پروتئینهای مورفوژنیک استخوان (Bone Morphogenic Proteins)

سیتوکینهای دیگری با اثر بر استئوکلستها فرآیند جذب را تنظیم میکنند. مثلاً:

IF-gama , TNF , IL 1 و فاکتورهای محرک کلونی (CSF) (8).

## مکانیسم تشکیل و جذب استخوان :

استخوان سازی فرآیند تنظیم شده ای است که طی آن ماده معدنی (غیر آلی) بر روی ماتریکس آلی رسوب میکند. فاز معدنی از کلسیم و فسفر تشکیل شده است و غلظت این یونها در پلاسما و مایع برون سلولی بر میزان تشکیل فاز معدنی مؤثر است. غلظت یونهای کلسیم و فسفر در نقطهٔ مینرالیزاسیون نامعلوم است. شاید سلولهای مربوطه (استئوبلاست و استئوسیت) به نحوی غلظت کلسیم، فسفر و دیگر یونها را تنظیم میکنند. کلاژن حاصل از منابع گوناگون میتواند فرایند هسته دار شدن کلسیم و فسفر (از محلولهای حاوی این یونها) را کاتالیز کند. فاز معدنی اولیه در حفرات حاصل از نحوهٔ قرارگیری خاص مولکولهای کلاژن رسوب میکند. احتمالاً سازمان بندی کلاژن در مقدار و نوع فاز معدنی استخوان دخالت دارد. دو زنجیرهٔ آلفا ۱ و یک زنجیرهٔ آلفا ۲ مجموعاً کلاژن نوع ۱ را میسازند و برای هر کدام از این سه زنجیره یک ژن خاص وجود دارد. حفرات موجود در ساختمان کلاژن مینرالیزه شدهٔ استخوان و عاج دندان از حفرات کلاژن مینرالیزه نشده مثل تاندونها بزرگتر است. اجزای غیر آلی کلاژنی همچون استئوکلسین، استئونکتین یا استئوپونتین نیز شاید نقشی در تشکیل فاز معدنی استخوان داشته باشند. آلکالان فسفاتاز علامتی برای شناخت استئوبلاستها بوده، و سطح سلولی این آنزیم با توانایی استئوبلاستها در مینرالیزاسیون رابطه دارد. (8)

در اینجا یک سؤال مطرح است و آن اینکه: چگونه کلاژن موجود در بافتهایی که به طور طبیعی مینرالیزه نمیشوند، میتواند تجمع یک مادهٔ غیر آلی از محلولهای مشابه برون سلولی را به دور خود کاتالیز کند؟ برای توجیه این مسئله چندین فرضیه پیشنهاد شده است:

*فرضیهٔ اول:*

رابیسون در سال ۱۹۲۰ گفت که غلظت هر دو یون کلسیم و فسفر در مایعات بدن کمتر از حدی است که برای رسوب نمکهای آنها لازم است. او معتقد بود که فعالیت آلکالان فسفاتاز که در استئوبلاستها زیاد است، میتواند به طور موضعی موجب افزایش غلظت یون فسفات در بافتهای در حال کلسیفیکاسیون شود. او تصور کرد که سوبسترای این آنزیم فسفاتهای آلی همچون هگروز فسفات یا گلیسروفسفات می باشد. در نتیجهٔ فعالیت آنزیمی غلظت فسفات به حدی میرسد که در آن رسوب فسفات کلسیم روی میدهد. در حال حاضر این فرضیه بی اعتبار شده است.

فرضیه دوم:

سایر محققین عنوان کرده اند که جایگاههای تشکیل هسته اولیه یعنی لاکوناها یا حفرات در فیبریلهای کلاژن میتوانند رسوب فسفات کلسیم را موجب شوند. این نظریه با این حقیقت که کلاژن نوع ۱ در سایر نواحی بدن کلسیفیه نمیشود منافات دارد. برای حل این تضاد، حضور گلیکوپروتئینهای متصل به کلسیم که تنها در استخوان یافت میشوند، مطرح گردیده است.

فرضیه سوم:

این گروه از فرضیه ها حول ساختمانی به نام وزیکول میچرخند. این ساختمان که در غضروف در حال کلسیفیکاسیون استئوئید و پری دنتین مشاهده میگردد، وزیکول محدود به غشایی است که در حدود ۱۰۰ نانومتر قطر دارد و به نظر میرسد از سلولهایی نظیر استئوبلاستها کنده شده باشد. وزیکولهای بستر میتوانند فسفات کلسیم را با مکانیسم انتقال فعال جمع کنند. این وزیکولها حاوی آلکالان فسفاتاز و پیروفسفاتاز هستند. آنزیم پیروفسفاتاز، پیروفسفاتها را که مهار کننده کلسیفیکاسیون میباشند، میشکنند و فسفات معدنی بر جای میگذارد. براساس این مکانیسم وزیکولهای بستر فسفات کلسیم را ذخیره میکنند و پس از پارگی غشاء آنها، محتویات این وزیکولها به صورت جایگاههای تشکیل هسته اولیه برای اضافه شدن کلسیم، فسفات و سایر یونها عمل کرده و نهایتاً کریستالهای هیدروکسی آپاتیت را در نواحی کلسیفیکاسیون تشکیل میدهند. همانطور که ذکر شد، پیروفسفات غیر آلی از مهار کننده های نیرومند مینرالیزاسیون است. ضمناً مولکولهای درشت مهار کننده مثل تجمعات پروتئوگلیکان نیز میتوانند بر سرعت و گستردگی مینرالیزاسیون تاثیر بگذارند. (9)

### سیستم حرکتی بدن :

سیستم اسکلتی - عضلانی بدن متشکل از استخوانها، مفاصل، عضلات و ضمام آنها ( تاندونها، لیگامانها، بورسها و ...) مجموعاً سیستم حرکتی بدن را تشکیل میدهند. همکاری متقابل این اجزاء، عمل زیبا و هماهنگ حرکت را موجب میشود. کلیه اعمال حرکتی بدن تحت کنترل سیستم هرمی (Pyramidal)، خارج هرمی (Extrapyramidal) و مخچه (Cerebellum) میباشد که با ایجاد انقباض ارادی و مناسب در عضلات بدن سبب بروز حرکات طبیعی میگردد. لذا بروز هر گونه اختلال و ناهماهنگی در حرکات بدن معلول درگیری یکی از قسمت های زیر است: سیستم هرمی،

سیستم خارج هر می، مخچه، اعصاب محیطی، عضلات که محدوده مورد بحث ما میباشد. عضلات به صور مختلف و در بیماریهای متفاوت مبتلا میشوند. یک دسته از بیماریهای اختصاصی عضله ”میوپاتیها” میباشد که توضیح آن در ذیل آورده خواهد شد.

### میوپاتیها:

میوپاتیها چهارمین دسته از بیماریهای عصبی - عضلانی هستند که در آنها فیبرهای عضلانی که توسط نورون حرکتی عصب دهی میشوند، درگیر هستند. خصوصیات بالینی که میوپاتیها را از سایر بیماریهای واحد حرکتی تفکیک میکنند، عبارتند از: انتشار پروگزیمال ضعف، ثابت ماندن حجم نسبی عضله یا افزایش آن و عدم تغییر رفلکسها. دسته بندی میوپاتیها به شرح زیر است:

#### ۱ - میوپاتیهای ارثی (Heritable):

- دیستروفی عضلانی

- میوپاتیهای مادرزادی با منشأ ناشناخته

- اختلالات میوتونیک

#### ۲ - میوپاتی در اثر تروما به عضله توسط عوامل خارجی:

- فیزیکی

- توکسیک (الکل - تریاک)

- داروها (پنتازوسین - کلوفیبرات)

#### ۳ - میوپاتیهای التهابی:

A. عفونتهای عضله: ویروسها، باکتریها، قارچها، پروتوزوئرها،

سستودها، نماتودها.

B. در ماتومیوزیت و پلی میوزیت

C. اختلالات عضلانی با منشأ ناشناخته شامل:

- سارکوئیدوز

- پلی میالژیا روماتیکا

- میوپاتی در پسوریازیس

- واسکولیتها

- تب روماتیسمی

- فاشئیت نکروزان

- اسکرودرمی