

ate apatite to be the principal component of these incrustations, hence we may perceive a certain parallel with the mechanism of physiological ossification—in the sense of a change in the polymerization of chondroitinsulphuric acid. Further, we believe the synovial fluid to be the carrier of the mineral salts which are so deposited, the direct participation of vessels in this degenerative process being out of the question because the process first begins on the cartilage surface.

X-ray examination of our series of cases shows that the mineralization tends to increase, both by spreading and by thickening. It has to attain a certain stage before the disease manifests itself clinically, and causes arthritic episodes, which we consider to be due to the irritant action of the mineral deposits. The humoral activity associated with the arthritic episodes and their liability to spontaneous remission support the non-specific character of the arthritic inflammation. The accompanying changes in the synovial fluid, which is produced in excess (particularly in the knees) with marked inflammation, are characteristic.

Concurrently with the impairment of articular

cartilage and with the associated mineralization process there develop conditions favourable to the development of osteo-arthritis even in joints subject to normal use. Hence, it is not surprising that the degenerative alterations in the bone and cartilage appear extremely early; the direct relationship of the osteo-arthritis to the degree of calcification and the functional burden of affected joints is clearly evident. The slow progress of the hyperplastic degenerative alterations is accompanied by a concurrent loss of the "calcified" cartilage, so that after some years the osteo-arthritic alterations predominate. At this stage the arthritic episodes lose their inflammatory character and the joint reacts by exudation of a degenerative nature.

The arthropathy is more progressive if the disease appears early (*i.e.* in the third decade of life) and thus the polyarticular type develops with marked inflammation. If the onset occurs at a more advanced age (*i.e.* in the fifth or sixth decade), the disease will assume a more stationary character, will be confined to fibrous cartilage, and will lead to a clinically indistinct and latent oligoarticular type of chondrocalcinosis.

SECTION V. SUMMARY

I. A series of 27 patients with multiple calcification of the hyaline and fibrous cartilages of the joints and intervertebral disks followed for up to 7 years is the basis for a nosographical analysis of this little-known arthropathy.

The disease, called articular chondrocalcinosis, has a familial incidence, affects both sexes, and manifests itself clinically in the third decade of life. It is characterized by the development of arthritic episodes lasting 2 to 4 weeks, which occur at irregular intervals and are accompanied by general malaise and non-specific serum protein changes.

The multiple calcification of superficial layers of articular cartilage, as seen radiologically, is pathognomonic. The calcification has a slow but progressive course and affects successively more and more joints. The chondrocalcinosis may be defined as oligoarticular or polyarticular according to the number of joints affected.

After some years generalized osteo-arthritis develops, and this progresses concurrently with a reduction in the x-ray signs of articular calcification and a lessening of the inflammation.

The oligoarticular type of chondrocalcinosis with onset after the fifth decade, usually remains stationary radiologically, being in most cases clinically latent and mild.

In the differential diagnosis, attacks of rheumatic fever, palindromic rheumatism, atypical rheumatoid arthritis, isolated calcification of the menisci, and conditions associated with calcification of the fibrous cartilages should be taken into consideration.

Therapy can be only symptomatic.

II. Articular chondrocalcinosis is hereditary rather than familial, as is shown by the genetic analysis of five family trees with 21 affected members.

In the present state of our knowledge it is impossible to define precisely the type of hereditary transmission. Point mutation seems to be involved.

III. A pathophysiological study has been based on data describing the metabolism of calcium, phosphorus, free amino-acids, and synovial fluid, histological and histochemical examination of the calcified cartilage, crystallographic analysis of incrustations, and particularly by the genetic analysis.

The disease is apt to affect several members of a family in each generation. It is not associated with any evident disturbance in the metabolism of calcium, phosphorus, or free amino-acids.

It is therefore presumed to be an inherited disturbance of formation of the ground substance affecting particularly articular cartilage in its capacity as a component of a tissue segment which is transferred in the course of individual development into the synovial cavity. Synovial fluid is considered to be the carrier of mineral salts deposited into the primarily altered cartilage. The mineral incrustations consisting mainly of carbonate apatite increase progressively in size, proportionally to the degree of the underlying degenerative lesion of articular cartilage, being probably a manifestation of the reparative process. As they form an unphysiological irritant element they are responsible for the development of the recurrent arthritic episodes and of the early polyarticular osteoarthrosis and spondylosis. In the natural course of development, the initial oligoarticular type evolves into the polyarticular type. The progressive polyarticular type of youthful onset and the stationary oligoarticular type developing at an advanced age are presumed to be phenotypically dependent.

IV. The observations made in the course of our study of our own 27 cases and of the 32 cases reported in the literature appear to justify the consideration of articular chondrocalcinosis as a separate nosological entity.

The authors wish to thank Prof. E. G. L. Bywaters for his kind help in reviewing and editing this paper.

REFERENCES

- Ayala, W., Moore L. V., and Hess, E. L. (1951). *J. clin. Invest.*, **30**, 781.
- Bruchholz, H. (1929). *Röntgenpraxis*, **1**, 888.
- Bunjé, H., and Cole, W. R. (1956). *J. Bone Jt Surg.*, **38B**, 874.
- Bywaters, E. G. L. (1959). *Ann. rheum. Dis.*, **18**, 64 (Discussion).
- Decker, B., McGuckin, W. F., McKenzie, B. F., and Slocumb, C. H. (1959). *Clin. Chem.*, **5**, 465.
- Edwards, D. A. W., and Davis, S. (1953). *J. Bone Jt Surg.*, **35B**, 434.
- Gauthier, J. (1960). "La chondrocalcinose articulaire diffuse." Thèse. Rey, Lyon.
- Gornall, A. G., Bardawill, J., and David, M. M. (1949). *J. biol. Chem.*, **177**, 751.
- Harmon, P. H. (1944). *J. Bone Jt Surg.*, **26**, 838.
- Henrichsen, A. (1932). *Röntgenpraxis*, **4**, 403.
- Hosking, G. E., and Clennar, G. (1960). *J. Bone Jt Surg.*, **42B**, 530.
- Hüttl, S., and Markovič, O. (1962). *Congressus Rheumatologicus Českoslovacus, SZN, Piešťany*.
- Israelski, M., and Pollack, H. (1930). *Brüns Beitr. klin. Chir.*, **150**, 476.
- Junet, R., and Schenkel, J. P. (1961). *Rev. Rhum.*, **28**, 184.
- Kelly, P. J., and Coventry, M. B. (1957). *Proc. Mayo Clin.*, **32**, 579.
- Kitajgorodskij, A. I. (1952). "Rentgenostrukturnyj analiz melkokrystalličeskykh i amorfných tel." Gostechizdat, Moscow.
- Losada, M. L., Cox, F. L., Rodriguez, J. V., Ronban, E. T., and Silva, L. R. *Ann. rheum. Dis.*, **16**, 454.
- Luštinec, K. (1953). *Čas. Lek. ces.*, **92**, 20.
- McConnell, D. (1938). *Amer. Mineral.*, **23**, 1.
- Markovič, O., and Hüttl, S. (1961). *Bratisl. lek. Listy*, **41**, 604.
- Marziani, R. (1953). *Arch. Putti Chir. Organi Mov.*, **3**, 220.
- Mühr, H. (1958). *Fortschr. Röntgenstr.*, **88**, 650.
- Nettelblatt, E., and Sundblad, L. (1959). *Arthr. and Rheum.*, **2**, 144.
- Pračke, T., and Mikeš, K. (1959). *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, **26**, 36.
- Prien, E. L., and Frondel, C. (1947). *J. Urol. (Baltimore)*, **57**, 949.
- Ravault, P. P., Lejeune, E., and Maitrepierre, J. (1959). *Rev. Lyon. Méd.*, **8**, 1095.
- , Vignon, G., Lejeune, E., Maitrepierre, J., and Gauthier, J. (1961). *J. Méd. Lyon.*, **46**, 65.
- Ropes, M. W., and Bauer, W. (1953). "Synovial Fluid Changes in Joint Disease." Harvard University Press, Cambridge, Mass.
- , Robertson, W. v. B., Rossmesl, E. C., Peabody, R. B., and Bauer, W. (1947). *Acta med. scand.*, **128**, Suppl. 196, p. 700.
- Rubens-Duval, A., Villiaume, J., and Aristoff, H. (1961). *Rev. Rhum.*, **28**, 444.
- Schrop, F. J. (1952). *Fortschr. Röntgenstr.*, **76**, 202.
- Sèze, S. de, Hubault, A., and Kahn, M. F. (1961). *Rev. Rhum.*, **28**, 439.
- Sit'aj, Š., and Žitňan, D. (1959). IV. Avrupa romatizma kongresi. Istanbul, Turkey.
- , —, Trnavská, Z., and Valšík, J. (1962). *Bratisl. lek. Listy*, **42**, 129.
- Sundblad, L. (1953). *Acta Soc. Med. upsalien.*, **58**, 113.
- (1954). *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **6**, 288.
- Trnavská, Z., and Sit'aj, Š. (1960). *Z. Rheumaforsch.*, **19**, 125.
- Werwath, K. (1928). *Fortschr. Röntgenstr.*, **37**, 169.
- Wolke, K. (1935). *Acta radiol. (Stockh.)*, **16**, 577.
- Ziff, M., Simson, J., Scull, E., Smith, A., Shatton, J., and Mainland, D. (1955). *J. clin. Invest.*, **34**, 27.
- Žitňan, D., and Sit'aj, Š. (1958). *Bratisl. lek. Listy*, **38**, 217.
- (1960). *Radiol. diag. (Berl.)*, **1**, 498.
- (1960b). *Čs. Rentgenol.*, **14**, 27.
- , —, Hüttl, S., Markovič, O., and Škrovina, B. (1962). *Congressus Rheumatologicus Českoslovacus, SZN, Piešťany*.
- Zvaifler, N. J., Reefe, W. E., and Black, R. L. (1962). *Arthr. and Rheum.*, **5**, 237.

ARTICULAR CHONDROCALCINOSIS

169

Chondrocalcinosis articularis

- I. Etude clinique et radiologique
- II. Etude génétique
- III. Etude pathophysiologique
- IV. Conclusion

Une série de 27 malades présentant des calcifications multiples des cartilages hyalins et fibreux des articulations et des disques intervertébraux, suivis pendant des périodes allant jusqu'à 7 ans, forme la base d'une analyse nosographique de cette arthropathie peu connue, appelé ici "chondrocalcinose articulaire".

I. Cette maladie a une incidence familiale, affecte les deux sexes et se manifeste cliniquement entre les âges de 20 à 30 ans. Elle se caractérise par des épisodes arthritiques qui persistent pendant 2 à 4 semaines, surviennent à des intervalles irréguliers et s'accompagnent d'une malaise générale et de non-spécifiques altérations des protéines sériques.

La calcification multiple des couches superficielles du cartilage articulaire, vue à la radiologie, est pathognomonique. La calcification évolue lentement mais progressivement et atteint successivement une articulation après l'autre. On peut la définir comme oligo-articulaire ou polyarticulaire, selon le nombre des articulations atteintes.

Quelques années plus tard survient une ostéoarthrite généralisée qui évolue en même temps que les signes radiologiques de calcification articulaire se réduisent et l'inflammation diminue.

Le type oligoarticulaire de la chondrocalcinose survenant après l'âge de cinquante ans demeure habituellement stationnaire radiologiquement et dans la plupart des cas, latent et bénin cliniquement.

Dans le diagnostic différentiel on doit prendre en considération des attaques de rhumatisme articulaire aigu, le rhumatisme palindromique, l'arthrite rhumatismale atypique, la calcification isolée des ménisques et des conditions associées à la calcification des cartilages fibreux.

Le traitement n'est que symptomatique.

II. Cette affection est héréditaire plutôt que familiale, ce qu'on démontre par l'analyse génétique de cinq arbres généalogiques avec 21 membres atteints.

A l'état présent de nos connaissances il est impossible de définir précisément le type de transmission héréditaire.

III. On a étudié dans cette maladie le métabolisme du calcium, du phosphore, des amino-acides libres, ainsi que le liquide synovial, la structure histologique et histochimique du cartilage calcifié et on a procédé à l'analyse crystallographique des incrustations.

Cette maladie tend à affecter plusieurs membres d'une famille dans chaque génération. Elle n'est liée à aucun désordre apparent du métabolisme du calcium, du phosphore ou des amino-acides libres.

Il est donc à présumer qu'il s'agit ici d'un désordre héréditaire dans la formation de la substance de base, affectant particulièrement le cartilage articulaire alors que celui-ci fait partie d'un segment du tissu qui se transportera au cours du développement individuel dans la cavité synoviale. On considère le liquide synovial comme porteur des sels minéraux déposés dans le cartilage ayant subi l'altération primaire. Les incrustations minérales, consistant surtout en carbonate

d'apatite, augmentent progressivement de volume proportionnellement à l'intensité de la lésion dégénérative sous-jacente du cartilage articulaire et constituent probablement une manifestation du processus de réparation. Par le fait qu'elles représentent un irritant non-physiologique, elles provoquent des épisodes arthritiques récurrents, une ostéoarthrose polyarticulaire précoce et une spondylose.

Le type initial oligoarticulaire évolue, naturellement, vers le type polyarticulaire. Le type polyarticulaire progressif débutant pendant la jeunesse et le type oligo-articulaire stationnaire des personnes âgées sont censément liés en tant que phénotypes.

IV. Des observations faites pendant l'étude de nos 27 cas et des 32 cas rapportés dans la littérature semblent justifier la considération de la chondrocalcinose articulaire comme une entité nosologique séparée.

Chondrocalcinosis articularis

- I. Estudio clínico y radiológico
- II. Estudio genético
- III. Estudio patofisiológico
- IV. Conclusión

Una serie de 27 pacientes con múltiples calcificaciones de los cartilagos hialinos y fibrosos de las articulaciones y de los discos intervertebrales, seguidos por hasta 7 años, forma la base de un análisis nosográfico de esta artropatia poco conocida, la cual es designada aquí "condrocalcinosis articular".

I. Esta enfermedad tiene una incidencia familiar, afecta a ambos sexos y se manifiesta clínicamente en la tercera década de la vida. Se caracteriza por episodios artríticos que duran de 2 a 4 semanas, sobrevienen a intervalos irregulares y se acompañan de un malestar general y de alteraciones non-específicas de proteínas séricas.

La calcificación múltiple de las capas superficiales del cartilago articular, como vistas radiológicamente, es patognomónica. La calcificación tiene un curso lento pero progresivo y afecta sucesivamente a más y más articulaciones. Se la puede definir como oligoarticular o poliarticular, según el número de articulaciones afectadas.

Años más tarde se produce una osteoartritis generalizada que sigue su curso mientras que los signos radiológicos de calcificación articular se reducen y la inflamación va a menos.

El tipo oligoarticular de la condrocalcinosis con comienzo después de la quinta década generalmente permanece estacionario radiológicamente siendo, en la mayoría de los casos, latente y benigno.

En el diagnóstico diferencial serán tomados en consideración ataques de fiebre reumática, reumatismo palindrómico, artritis reumatoide atípica, calcificación aislada de meniscos y condiciones asociadas con calcificación de los cartilagos fibrosos.

El tratamiento no es más que sintomático.

II. Esta afección es hereditaria más que familiar como se demuestra por medio de análisis genético de cinco troncos genealógicos con 21 miembros afectados.

En el estado actual de nuestros conocimientos es imposible definir precisamente el tipo de transmisión hereditaria.

III. Se ha hecho en esta enfermedad un estudio del metabolismo del calcio, del fósforo, de los amino-ácidos libres y del líquido sinovial, así como la estructura histológica e histoquímica del cartilago calcificado procediéndose también al análisis cristalográfico de las incrustaciones.

Esta enfermedad tiende a afectar varios miembros de una familia en cada generación. No está asociada aparentemente con ningún disturbio en el metabolismo del calcio, fósforo o de amino-ácidos libres.

Por eso se presume ser un disturbio hereditario en la formación de la matriz, afectando particularmente el cartilago articular al tiempo que este forma parte del segmento tisular que va a ser transportado en el curso del desarrollo individual en la cavidad sinovial. Se considera el líquido sinovial como portador de las sales minerales depositadas en el cartilago primeramente alterado. Las incrustaciones minerales, que consisten

principalmente de carbonatos de apatita, aumentan progresivamente de tamaño, proporcionalmente al grado de la lesión degenerativa subjacente del cartilago articular y constituyen probablemente una manifestación de los procesos reparativos. Por ser irritantes no-fisiológicos, son responsables de recurrentes episodios artríticos, de osteoartrosis poliarticular precoz y de espondilosis.

El tipo inicial oligoarticular progresa, naturalmente, hacia el tipo poliarticular. El tipo poliarticular progresivo de juventud y el tipo oligoarticular estacionario de la edad avanzada se presumen ser dependientes fenotípicamente.

IV. Observaciones hechas en el curso del estudio de nuestros 27 casos y de los 32 casos relatados en la literatura, parecen justificar la consideración de la condrocalcinosis articular como una entidad nosológica separada.



Chondrocalcinosis Articularis: Section V. Summary

Ann Rheum Dis 1963 22: 167-170
doi: 10.1136/ard.22.3.167

Updated information and services can be found at:
<http://ard.bmj.com/content/22/3/167.citation>

Email alerting service

These include:

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Notes

To request permissions go to:
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:
<http://group.bmj.com/subscribe/>