

## بررسی موارد بیماری CASE REPORTS

### گزارش یک مورد آتاکسی تلانژیکتازی همراه با بیماری هوجکین

دکتر احمد بهواد\*، دکتر محمد حسین مرندیان\*، دکتر علی اکبر کوشانفر\*،  
دکتر سید حسین حسینی قلعه سیف\*

#### خلاصه

آتاکسی تلانژیکتازی (ataxia telangiectasia) یا سندرم لویی بار (Louis-Bar syndrome) نوعی بیماری ارثی اتوزومی مغلوب است که با آتاکسی مخرجه‌ای پیشرونده، تلانژیکتازی قرنیه، پوست و ملتحمه و اختلالهای ایمنی بویژه کاهش شدید Iga مشخص می‌شود. استعداد ابتلای چشمگیر این بیماران به عفونتهای تنفسی و تومورهای بدخیم، بخصوص لنفوم، موجبات مرگ آنان را فراهم می‌سازد. معرفی یک مورد بیماری آتاکسی تلانژیکتازی همراه با بیماری هوجکین در پسر بچه ۷ ساله‌ای که از ۲ سالگی دچار اختلال حرکتی بوده است و چندین نوبت به علت عفونتهای تنفسی در بیمارستان بستری شده بود، گزارش شد. بیماری هوجکین با برنامه درمانی MOPP تحت درمان قرار گرفت و درمان نگهدارنده نیز با تزریق خون و پلازما انجام شد.

#### مقدمه

نسبت به بچه‌های دیگر خانواده رشد طبیعی نداشت و خوب راه نمی‌رفت، و موقع راه رفتن نیز تلوتلو می‌خورد و گاهی به زمین می‌افتاد. از آن پس تحت درمان قرار می‌گیرد: یک بار در بیمارستان بهرامی و سه نوبت در بیمارستان تخت جمشید بستری می‌شود. گفتنی است که در تمام این مدت دچار سینه‌پهلو بوده است. پدر و مادر بیمار دخترعمو و پسرعمو هستند. کودک فرزند هفتم خانواده است. در افراد دیگر خانواده سابقه چنین بیماری وجود ندارد. در

معرفی بیمار. مهر علی، ۷ ساله، فرزند محمود به وزن ۱۲ کیلوگرم، دور سر = ۵۳/۵ سانتیمتر، دور سینه = ۴۶/۷۵ سانتیمتر و قد = ۱۰۳ سانتیمتر که به علت عقب‌افتادگی حرکتی و چرک سینه در تاریخ ۵۷/۱۰/۳ به بیمارستان مراجعه می‌کند. از دو سالگی والدین متوجه می‌شوند که کودک قادر نیست خوب راه برود. از سابقه رشد و نمو وی اطلاع کافی به دست نیامد. در یک سالگی طفل می‌توانست بنشیند و در ۱۵ ماهگی شروع به صحبت کند؛ ولی ظاهراً

۲۴ میلیگرم درصد، سدیم = ۱۴۰ میلی اکی والان در لیتر و پتاسیم = ۴/۶ میلی اکی والان در لیتر.

آزمون تحمل گلوکز (GTT) انجام شد، با وجودی که طبیعی بود، برای اندازه گیری انسولین، نمونه خون (گیرنده) های ماکروفاژ این بیماران نسبت به انسولین خوب کار نمی کند. به آزمایشگاه فرستاده شد. نوار و مقطع نگاره مغز نیز به دست آمد. در ایمونوالکتروفورز پلاسما که یکی از آزمونهای مهم بیماری محسوب می شود، نتایج زیر به دست آمد:

IgA = ۲۰ میلیگرم درصد، (طبیعی = ۵۰ تا ۱۰۰)،  
IgM = ۱۹۵ میلیگرم درصد، (طبیعی = ۴۰ تا ۱۲۰)،

IgG = ۱۲۰۰ میلیگرم درصد، (طبیعی = ۸۰ تا ۱۶۰۰).

آزمایشهای مربوط به ایمنی یاخته ای و تنبیه ای (هومورال) کلا در خواست شده و خون از این جهت برای آزمایش فرستاده شد. نمونه برداری از غده مدیاستن بیمار، تشخیص بیماری هوجکین را مسلم ساخت و بیمار تحت برنامه درمانی MOPP قرار گرفت. در آزمایش مغز استخوان یافته های مرضی مشاهده نشد.  $\frac{M}{E} = \frac{3}{1}$  و مگا کاربوسیت ها طبیعی بودند. آزمایشهای دیگر نظیر کامل ادرار، IVP و غیره به عمل آمد که در هیچیک، یافته مرضی مشاهده نشد.

#### بررسی ایمنی شناختی

تاریخچه بیماری. در سال ۱۹۲۶ هنر و سیلابا (Henner and Syllaba) شرح حال دو خواهر و یک برادر بین سنین ۱۶ تا ۲۰ را ارائه دادند. آنها آتاکسی و تلانژیکتازی به علاوه لوچی، حرکات بی هدف (آتتوز)، ضعف عضلانی، گواتر، رنگدانه دار شدن (پیگمانتاسیون) پوست و کاهش رشد (هیپوپلازی) اندامهای تناسلی داشتند. به رغم سن بالا، عفونتهای مکرر در آنها گزارش نشده بود. مؤلفین مورد مشابهی را که به وسیله اوپنهایم و وگت (Oppenheim and Vogt) بررسی شده بود ذکر کردند و آن را نشانگان وگت (Vogt's syndrome) نامیدند. یک مورد غیر خانوادگی به وسیله لویی-بار (Louis-Bar) (در ۱۹۴۱) با آتاکسی، کرئوآتتوز (choreoathetosis) و تلانژیکتازی چشمی و پوستی گزارش شد. این مورد که به وسیله ون بوگارت (Van Bogaret) پیگیری شد، در سن ۲۷ سالگی فوت کرد [مارتین و همکاران (Martin et al)

معاینه، کودکی است کاملاً "لاغرونزار (کاشکتیک) که ظاهراً عقب افتاده به نظر می رسد. موقع راه رفتن آتاکسی واضحی دارد، به طوری که بدون کمک گرفتن از دستها قادر به نشستن نیست و هنگام نشستن به جلو و عقب منحرف می شود و گاه به طرف جلو سقوط می کند. هنگام راه رفتن سرش را به طرف سینه خم می کند و پاها را گشاد می گذارد و آنها را روی زمین می کشد. موقع ایستادن و جفت کردن پاها نوسانهایی به طرف چپ و راست مشاهده می شود؛ و با بستن چشمها، گردن به جلو خم می شود و به اطراف نوسان می کند. در سخن گفتن دچار اشکال می شود و به سرعت نمی تواند به پرسشها پاسخ دهد و از دهانش نیز آب خارج می شود. دیس متری دارد، نیستاگموس ندارد. در بررسی رفلکسهای عضلانی - وتری (musculo tendinous) نکته جالب توجهی به چشم نمی خورد. رفلکسهای پوستی طبیعی است. درگیری در اعصاب جمجمه وجود ندارد. اختلالهای حسی مشهود نیست. کشش عضلات کم شده و صغر (آتروفی) عضلانی نیز وجود دارد. حرکات غیر عادی هم مشاهده می گردد. نکته مهم، تلانژیکتازی هر دو چشم در ناحیه صلیبه است، این ناهنجاری در نقاط دیگر بدن مشاهده نمی شود. در معاینه سر و گردن، سر کوچکتر از حد طبیعی است. شکل صورت غیر عادی به نظر نمی رسد. زبان لرزش ندارد. در معاینه، اعصاب جمجمه طبیعی است و در قفسه صدری ناهنجاری به چشم نمی خورد. دردق، در قاعده شش راست ماتیتیه وجود دارد و در سمع، رال کرپیتان به گوش می رسد. ضربان قلب منظم است و سوفل به گوش نمی رسد. شکم فرو رفته و به نظر می رسد که عضلات تحلیل رفته اند. طحال سه عرض انگشت بزرگ است. چماقی شدن (کلابینگ) مختصر انگشتان دست و پا به چشم می خورد.

بررسیهای پاراکلینیکی. در پرتونگاری از قفسه صدری، اتساع میان سینه، آدنوپاتی ناف ریه و ارتشاح قاعده ریه راست و مجاور سایه قلب به چشم می خورد و در ششها ارتشاحهای موضعی وجود دارد.

در آزمایش خون نتایج زیر به دست آمد:

هماتوکریت = ۳۵، هموگلوبین = ۱۰/۶، گویچه های سرخ = ۵۰۳۸۰۰۰، گویچه های سفید = ۹۰۰۰، پلی = ۸۸ درصد، لنفوسیت = ۶ درصد، مونو = ۳ درصد و ائوزینوفیل = ۳ درصد. قند خون = ۸۲ میلیگرم درصد، اوره خون =

( McIntire ) و والدمن ( Waldmann ) ( ۱۹۷۲ ) به علت نقص اساسی در تمایز و بلوغ عضوی است . سلول‌های این بیماری به اشعه فوق‌العاده حساس‌اند . هیگوراشی و کهن ( Higurashi and Cohen ) ( ۱۹۷۳ ) زفور شکستگیهای ناشی از اشعه را در لنفوسیت بیماران همراه با نشانگان شکستگیهای کروموزومی مثل آتاکسی تلانژیکتازی ، سندرم بلوم ( Bloom's syndrome ) و کمخونی فانکونی را مطالعه کردند و دریافتند که این سلول‌ها در آزمایشگاه بیشتر از سلول‌های طبیعی به اشعه حساس‌اند . پاترسون و دیگران ( در ۱۹۷۶ ) ثابت کردند که پس از پرتوتابی به بیماران مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی اختلالی در ترمیم DNA ( در فیبرو- بلاست ) به وجود می‌آید و تصور کردند که کمبود آندونوکلائاز همراه با نارسایی سلول‌های T ( T-cell ) و ترمیم DNA وجود دارد . در درمان با میتومايسين C نقص سوخت و ساز DNA در سلول‌های بیماران دیده شده است . افزایش پادتن بر علیه ایشتین - بار ( Epstein-Barr ) در آتاکسی - تلانژیکتازی گزارش شده است . این پادتن‌ها با تومورهای حلق و بینی ( nasopharynx ) و لنفوم بورکیت همراه بوده است . موضوع اختلال‌های ایمنی ممکن است نتیجه فرسایش ایمنی شناختی باشد ، که با گذشت زمان بدتر می‌شود . این موضوع در ۱۰۰ بیمار مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی که بیش از ۴ سال به وسیله امان و همکاران ( Amman et al ) ( ۱۹۶۹ ) پیگیری شدند ، وجود داشت . دو بیمار افزایش IgA سرم و ۸ بیمار کاهش IgA و چند بیمار لنفوپنی پیشرونده داشتند . این موضوع توسط کاولی و شنکن ( Cawely and Schenken ) ( بیش از ۵ سال پیگیری شد که در ابتدا ایمونوگلوبولین‌ها و لنفوسیت‌ها طبیعی بودند ، ولی ، بعداً " IgM افزایش و IgA کاهش یافت . و در پایان این مدت در سن ۹ سالگی IgA از بین رفت ، IgG کاهش یافت و IgM تک دودمانی ( مونوکلونال ) و لنفوپنی ایجاد شد .

علائم بالینی . تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای در شروع علائم وجود دارد . در اشکال عادی ، کودک به طور طبیعی به دنیا می‌آید و نخستین علائم آتاکسی در شیرخوارگی ظاهر و به تدریج پیشرفت می‌کند . کودکان مبتلا دیر به راه می‌افتند و همیشه ناهماهنگی در حرکات عضله‌های آنان دیده می‌شود . در اواخر طفولیت ، لکنت زبان ( دیزارتری ) پیشرونده و

( ۱۹۵۶ ) [ در ۱۹۵۷ شای و ولز ( Shy and Wells ) نوعی کرئوآتتوز پیشرونده خانوادگی به همراه تلانژیکتازی پوستی و چشمی پیشرونده را شرح دادند . فقدان IgA سرم ، اولین بار توسط تیفری و همکاران ( Thieffry et al ) ( ۱۹۶۱ ) گزارش شد . بسیاری از پژوهشگران نقص ایمنی یاخته‌ای را گزارش کردند .

بیماریزایی . پیترسون و همکاران ( Peterson et al ) احتمال می‌دادند که نقص تیموس ، تلانژیکتازی و ناهنجاریهای غدد جنسی مربوط به اختلال مزانشیم رویان باشد ؛ ولی ، این نظریه درگیری ثابت سیستم اعصاب مرکزی و ضایعات تحلیل‌برنده ( دژنراتیو ) را که بدون ناهنجاریهای عروقی است توجیه نمی‌کند . تجزیه کلان دو بیمار مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی کمبود هیدروکسی لیزین را نشان داده است که مؤید نوعی نقص اساسی ساختاری است [ مک‌رینولد و همکاران ( McReynold et al ) ( ۱۹۷۶ )] . اختلال‌های آندوکربین و تیموس ممکن است ناشی از کمبود هورمون‌های رشد باشد . ضایعات هیپوفیز قدامی و هیپوتالاموس توسط بودن و همکاران ( Bouden et al ) ( ۱۹۶۳ ) ، استرایش ( Strich ) ( ۱۹۶۶ ) و آگوییلار و همکاران ( Aguilar et al ) ( ۱۹۶۸ ) شرح داده شد . آتاکسی تلانژیکتازی ممکن است یک ناهنجاری اساسی تیموس باشد که منجر به خود ایمنی ( اتوایمنی ) ، عفونتهای مکرر یا هر دو شود [ آمان و هونگ ( Amman and Hong ) ( ۱۹۷۱ )] ؛ و همچنین افزایش میزان شیوع خود پادتن را برابر غدد و اندامهای دیگر مثل ( کبد ، معده یاخته‌های جانبی ) و ماهیچه موجب شود . ضایعات سیستم اعصاب مرکزی که به صورت از بین رفتن میلین و ضایعات تحلیل‌برنده ( دژنراتیو ) مشخص شده ، نیز یک پدیده خود ایمنی است . نقص تیموس ممکن است منجر به یک پدیده خود ایمنی همراه با ضایعه بافتی و ایجاد خود پادتن‌های ثانوی شود . وجود پدیده خود ایمنی در آتاکسی تلانژیکتازی که متوجه تیموس و مغز است و میلر و کافمن ( Miller and Kaufman ) آن را تأیید کرده‌اند ، نشان‌دهنده واکنش متقابل و واکنش‌های وابسته به مکمل و همچنین پادتن‌های سلول‌کش ( سیتوتوکسیک ) IgM سرم نسبت به یاخته‌های T و مغز است . افزایش آلفا فو پروتئین در این بیماران بدون وجود بدخیمی و یا بیماری مزمن کبدی به نظر مک اینتایر

(۱۹۷۶) ۲۷ خانواده از بیماران مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی را بررسی کردند و ۵۹ مورد، رگ ناشی از تومورهای بدخیم در آنها پیدا کردند. احتمال ابتلا به کارسینوم تخمدان، معده، کیسه صفرا، لوسمی و لنفوم در این گروه شایعتر بود ( $P < 0/02$ ).

علائم آزمایشگاهی. شمارش گویچه‌های خون محیطی، لنفوپنی و ائوزینوفیلی نشان داده است. کاهش گرانو-لوسیت‌ها نیز دیده شده است. پرتونگاری از قفسه صدری نشان‌دهنده بیماری مزمن ریوی و فقدان سایه غده تیموس است. پرتونگاری از سینوس‌ها تیرگی سینوس‌ها را نشان می‌دهد. شایعترین اختلال ایمونوگلوبولینی که در ۷۰ درصد موارد وجود دارد، کاهش Iga است. افزایش Iga، کاهش Iga و Igm توسط پیترسون و همکاران (در ۱۹۶۶) گزارش شد. برخی از پژوهشگران معتقدند که در ۵۰ درصد موارد ممکن است کمبود یا فقدان Iga در کار باشد. شاید نقصی در پاسخ پادتنی به پادتن‌های ویروسی و باکتریایی وجود دارد. کیفیت ایمنی یاخته‌های T در ۶۰ درصد بیماران غیر عادی است. این نکته اولین بار با منفی شدن آزمونهای پوستی تاخیری نشان داده شد [ایزن و همکاران (Eisen et al) (۱۹۶۵)]، [پیترسون و همکاران (در ۱۹۶۶)]، [ابشتاین و همکاران (Ebstein et al) (۱۹۶۶)]، [امان و همکاران (Amman et al) (۱۹۶۹)]. تعداد یاخته‌های T معمولاً کاهش یافته است. کاهش لنفوسیت‌های کوچک موجود در گردش خون و کاهش حساسیت تاخیری نسبت به تزریق داخل جلدی پادتن بنا گوشک یا کاندیدا (*Candida*) وجود دارد. حساسیت پوستی نسبت به نیتروکلروبنزن در این بیماران معمولاً وجود ندارد. از این آزمایشها می‌توان در تشخیص افتراقی این بیماری از آتاکسی فریدریش (*Friedreich ataxi*) و فلج مغزی همراه با علائم آتاکسی - که در مراحل اولیه شبیه به هم هستند - استفاده کرد. مطالعات کروموزومی، نقص خاصی نشان نمی‌دهد. افزایش شکستگی کروموزومی گزارش شده است. اخیراً کایر و همکاران (۱۹۷۵) دسته‌های لنفوسیت با رشته‌های کروموزومی ناهنجار که نشانگر اختلالهای ساختمانی (جابجایی و کروموزوم حلقوی) است، را در بازوی دراز (g) کروموزوم ۱۴ پیدا کرده‌اند. در ضمن در سال ۱۹۷۳ در ۱ تا ۲ درصد لنفوسیت‌های یک بیمار مبتلا به آتاکسی تلانژ-

نیستاگموس و حرکات غیر عادی از نوع کرئوآتتوز (۸۵ درصد) و تیک بروز می‌کند. کلمات رفته رفته نامفهوم می‌شوند. در معاینه عصبی مخچه‌ای علائمی مثل نشانگان خارج هرمی و ستونهای خلفی جلب نظر می‌کند. رفلکس‌های وتری کاهش یافته یا از بین می‌روند. صغر (آتروفی) و ضعف عضلانی واضح است اما گرفتاریهای حسی شایع نیست. تلانژیکتازی ابتدا در ملتحمه بولبار ظاهر شده و ممکن است از یک تا ۶ سالگی وجود داشته باشد. با گذشت زمان تلانژیکتازی واضحتر شده و در نقاط دیگر بدن از جمله در قسمت جانبی بینی، گوشها، گردن و قسمت قدامی ساعد و پشت ساق پا و پشت دست و پا ظاهر می‌شود. ضایعات پوستی دیگر از جمله آتروفی پیشرونده پوست شبیه بیماری پوستی (اسکلرو-درما)، کاهش و افزایش رنگدانه در برخی نواحی، التهابهای غیر عادی پوست، و اگزمای سکه‌ای و تومورهای بدخیم پوستی نیز دیده شده است. عفونتهای مکرر سینوسی - ریوی که منجر به برونشکتازی می‌شود، در اکثر بیماران وجود دارد و ممکن است یکی از شکایتهای بیمار قبل از ابتلا به آتاکسی تلانژیکتازی باشد. حساسیت به عفونتهای میکروبی و ویروسی در بیماران زیاد است. بیمارانی که به سن بلوغ می‌رسند به ندرت علائم ثانویه جنسی را نشان می‌دهند. قاعدگی در بعضی بیماران دختر شروع می‌شود ولی نامنظم است و زود قطع می‌شود. بیماران پسر بیضه‌های کوچک دارند. تاخیر رشد با پیشرفت بیماری واضحتر می‌شود. عقب افتادگی مغزی معمولاً وجود دارد - اگرچه بعضی از بیماران در اوایل بیماری از لحاظ مغز طبیعی‌اند. بدخیمیهای زیادی در این بیماران (۱۰ درصد) گزارش شده است که شایعترین آنها لنفوسارکوم است [پیترسون (Peterson)، سولیتزر (Solitaire) و سمبی (Smeby) (۱۹۶۶)]، اما بیماری هوجکین (با درو سچویک در ۱۹۶۲)، لوسمی [هارلی و همکاران (Harley et al) (۱۹۶۷)]، ادنوکارسینوم [هرر و همکاران (Haerer et al) (۱۹۶۹)]، گونادوبلا-ستوما [گولداسمیت و هارت (Goldsmith and Hart) (۱۹۶۴)]، کارسینوم رتیکولوسیت [فی جین و همکاران (Feigin) (۱۹۷۰)]، مدولوبلاستوم [سولیتزر (Solitaire) (۱۹۶۸)]، دیس ژرمنوم [سولیتزر (۱۹۶۸)]، و تومورهای مغزی نیز گزارش شده است. اعضای خانواده این بیماران بیشتر در معرض خطر ابتلا به تومورهای بدخیم هستند. سویفت و همکاران (Swift et al)

ندارد. عامل انتقال هم آزموده شده است. به منظور ترمیم پادتن‌های نوع IgE و IgA در بیمار تزریق پلاسما تازه - که از خانواده بیمار به دست آمده باشد - به فواصل سه هفته توصیه شده است. این روش در کنترل عود عفونتها موثر واقع شده است ولی تجربیات و نتایج قطعی به دست آمده از پلاسما درمانی بسیار محدود است.

تا کنون هیچ‌گونه درمانی که بتواند از ضایعات تحلیل برنده (دژنراتیو) مغز به طور موثر جلوگیری کند و یا پیشرفت آن را متوقف سازد، به دست نیامده است. درمان نقص ایمنی مبتنی بر ترمیم دستگاه ایمنی است. پیوند غده تیموس نیز مورد تجربه قرار گرفته است [ لپوخین و همکاران (Lopukhin et al) (در ۱۹۷۳) ]، [ امان و همکاران (در ۱۹۷۵) ] . ترمیم سلول‌های T به روشهای انجام شده ناکامل و موقتی بوده است ولی بیماران را در برابر عفونتهای شدید به طور موقت حفاظت می‌کند.

از آنجا که عمل پیوند مغز استخوان در بیماران مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی مستلزم سرکوب ایمنی است، این عمل هنوز مورد آزمایش قرار نگرفته است. موفقیت در زمینه پیوند مغز استخوان همراه با سرکوب ایمنی در نشانگان ویسکوت الدریخ (Wiskott-Aldrich syndrome) ممکن است انگیزه‌ای برای انجام تجربه‌ای نظیر آن در بیماری مورد نظر باشد. پارکمن و همکاران تیموزین را به طور محدود در درمان این بیماری به کار برده‌اند. قرار دادن لنفوسیت‌های بیماران با تیموزین در گرمخانه باعث ایجاد گلچه‌های یاخته‌های T می‌شود [ وارا و همکاران (Wara et al) (در ۱۹۷۵) ] . بررسیهای گسترده و جامعی پیرامون درمان با تیموزین هنوز انجام نشده است. بیماران مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی و بیماریهای بدخیم نسبت به پرتو درمانی بی اندازه حساس‌اند [ گوتوف و همکاران (Gotoff et al) (۱۹۶۷) ] و دیگران (۱۹۶۸)، [ مورگان و همکاران (Morgan et al) (۱۹۷۳) ]، و بر این اساس پرتو - درمانی با دوز کم داروهای مقلد اثر پرتو (رادایومیمتیک) توصیه شده است. دیابت و بیماریهای کبدی این بیماران معمولاً به درمان نیاز ندارد. پیش‌آگهی بیماری با توجه به اشکال بسیار گوناگون آن دشوار است. ممکن است در همان اوایل بیماری به علت بدخیمی یا عفونت سینوسی - ریوی مرگ فرارسد و یا بیمار تا مدت‌ها زنده بماند. مسن‌ترین

یکتازی جابجایی هر دو کروموزوم ۱۴ توسط هکت و دیگران (Hecht et al) گزارش شد که بعد از ۵۲ ماه به ۵۶ تا ۷۸ درصد لنفوسیت‌ها رسید. دسته‌های لنفوسیت در این بیماران ممکن است مشابه سلول‌ها در لوسمی میلوئید مزمن (chronic myelogenous leukemia) باشد. غیر عادی بودن کار کبد (افزایش احتباس برم سولفالین BSP و بالا بودن آنزیمها) شرح داده شده است. دوتن از بیماران پادتن ضد عضلات صاف و ضد میتوکندری داشتند که با التهاب فعال و مزمن کبدی همراه بود. هیچ یک از ۱۶ بیمار (HBs Ag) نداشتند [ آمان و هونگ (۱۹۷۱) ] . پنومو - آنسفالوگرافی نشاندهنده اتساع سیستم بطنی و آتروفی منتشر مغزی در این بیماران است. الکترومیوگرافی نشاندهنده پتانسیل‌های فیبریلاسیون است. ثبت نوار مغزی (الکترو - آنسفالوگرافی) به طور منتشر و غیر اختصاصی غیر طبیعی است.

آسیب شناسی، مطالعات آسیب شناختی سیستم اعصاب مرکزی نشاندهنده فقدان سلول‌های پورکنژ و دانه‌های مخچه است. طناب نخاعی، استحاله سلول‌های شاخ قدامی و از بین رفتن میلین قسمت خلفی را نشان می‌دهد. ضایعات تالاموس نادرند. تغییرات تحلیل برنده (دژنراتیو) در سلول‌های اسید دوست (اسید و فیلک) غده هیپوفیز شایع است. ضایعات هیپوتالاموس نیز گاهی دیده می‌شود و تحلیل استخوانی - عضلانی گزارش شده است. کوچک شدن تخمدانها و بیضه‌ها شایع است. کبد دچار نکروز با ارتشاح چربی می‌شود. و فضاها پرت ممکن است ارتشاح با لنفوسیت‌ها و پلاسماوسیت‌ها داشته باشد. برونشکتازی منتشر شایع است و معمولاً با پنومونی و فیبروز ریوی همراه است. غده تیموس ضایعات غیر طبیعی شدید دارد و در بعضی از بیماران کوچک شده و در سایرین به صورت کمسازی سلولی دیده می‌شود و با فقدان کورپوسکول‌های هسال (Hassal's corpuscles) و افتراق قشر مرکزی همراه است. در بافت لنفوئید کاهش رشد دیده می‌شود.

#### درمان

درمانهای نگهدارنده ممکن است طول عمر را افزایش دهد ولی درمان قطعی نیست. عفونتها به وسیله آنتی بیوتیک‌ها کنترل می‌شود، ولی از بین نمی‌رود. تجویز گاماگلوبولین بی‌فایده است و تجویز گویچه‌های سفید ایزولوگ نیز ارزش

آنها را در معرض پیدایش تومور قرار می‌دهد. در یک دختر مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی، دیس ژرمینوم بزرگ دو طرفه [دان و همکاران (Dunn et al) (۱۹۷۴)] و در دختر دیگر گونادوبلاستومای تخمدان و دیس ژرمینوم بیکطرفه وجود داشت. [گلد اسمیت و هارت (Goldsmith and Hart) (۱۹۷۵)]. تشکیل این تومورها در غدد جنسی با رشد ناقص غیر معمول نیست و احتمالاً "با نقص ایمنی ارتباط ندارد. علت نقص رشد تخمدانها شناخته شده نیست و ممکن است مربوط به اختلال ایمنی باشد. در موشهایی که غده تیموس آنها در زمان خاصی (۲ تا ۴ روز بعد از تولد) برداشته شده بود، رشد تخمدانها متوقف شد ولی در رشد بیضه‌ها اثر نداشت. [نیش زوکا و ساکاکورا - Nishzuka and Sakakura (۱۹۷۱)]. اکثر موشها عقیم ماندند و تومورهای تخمدانی در آنها شایع شد. پیوند غده تیموس ۱۴ روز بعد از تولد از تغییرات تخمدان جلوگیری می‌کند. بچه‌های مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی تاخیر رشد دارند ولی سطح هورمون تیروئید، غده فوق کلیوی و هورمون رشد آنها طبیعی است. قسمت قدامی غده هیپوفیز آنها ممکن است تغییرات کیستی یا کاهش اندازه و ایجاد سلول‌های بزرگ با هسته‌های غریب را نشان دهد. اعضای دیگر نظیر غده تیروئید، غده فوق کلیوی، بیضه‌ها و جزایر لانگرهانس نیز ممکن است گرفتار شوند، اما این گرفتاریها همراه با اختلال عملی آنها نخواهد بود. در پسران مبتلا به آتاکسی تلانژیکتازی ممکن است تاخیر بلوغ وجود داشته باشد که نشاندهنده کاهش رشد غدد جنسی (هیپوگونادیزم) است، اما چنین ضایعه‌ای در دختران مبتلا دیده نشده است.

بیمار مبتلا به این بیماری که تاکنون گزارش شده، ۴۱ ساله بوده است [گودمن و همکاران (Goodman et al) (در ۱۹۶۹)]. بیماری‌هایی که مدت طولانی زنده مانده‌اند معمولاً از نظر جسمی و روانی معلولیت و از کار افتادگیهای بارزی نشان داده‌اند.

#### بحث

آتاکسی تلانژیکتازی با آتاکسی مخچه‌ای، تلانژیکتازی و نقص ایمنی مشخص می‌شود. اختلالهای هورمونی متعددی همراه با این بیماری وجود دارد. حدود نیمی از بیماران شکل نابهنجار دیابت شیرین را که با عدم تحمل گلوکز و مقاومت در برابر انسولین تظاهر می‌کند، نشان می‌دهند. افزایش قند خون، افزایش سطح انسولین پلاسما و مقاومت در برابر انسولین تجویز شده (پایین آوردن قند خون) در این بیماران مشهود است [شالچ و همکاران (Schalch et al) (۱۹۷۰)]. مقاومت در برابر انسولین ممکن است به علت وجود پادتن‌های ضدگیرنده باشد که منجر به نقصان محللهای گیرنده انسولین می‌شود [بار و همکاران (Bar et al) (۱۹۷۸)]. نقص رشد تخمدانها نیز در آتاکسی تلانژیکتازی گزارش شده است [سجویک و بادر (Sedgwick and Boder) (۱۹۷۷)]. این تخمدانها بستر بافتی (استروما) فیبری دارد و کاهش قابل ملاحظه فولیکول‌های اولیه را نشان می‌دهد. سطح گونادوتروپین ممکن است به طور غیر عادی بالا باشد. تخمدانها شبیه به نشانگان ترنر (Turner's syndrome) است. سایر بیماران دختر بلوغ جنسی و قاعدگی طبیعی دارند. نقص رشد (دیس ژنسیس) تخمدانها

#### مراجع

1. Arthur J. Ammann: Ataxia Telangiectasia, Nelson Pediatrics. W.B Saunders 1987, PP 465-466.
2. Bruce Oberg: Ataxia Telangiectasia Swaiman Wright the Practice of Pediatric Neurology. Mosby 1982, PP 928-31.
3. Arthur J. Ammann and Richard Hong: Cellular Immunodeficiency Disorders Steiehm Fulgenti, Immunologic Disorders in Infant and Children. W.B Saunders 1980, P230.
4. Gordon V. Watters: Neurocutaneous Syndromes, Geller and Kagan Current Pediatric Therapy. W.B Saunders 1980, P 64.
5. John H Menkes: Textbook of Child Neurology Lea & Feliger 1985, PP 413-414.

6. D R Oppenheimer: Ataxia Telangiectasia, Greenfield's Neuropathology. Edward Arnold 1976, PP 630-632.
  7. Richard G Lynch: Ataxia Telangiectasia, John M Kissane Pathology of Infancy and Childhood. Mosby 1975, PP 909-910.
  8. Joseph McGuire and Nicholas Birchall: Ataxia Telangiectasia, Rudolph Pediatrics PHI 1987, P 840.
1. Corn M: What is nutritional anemia? Post-grad, Med 54: 105-107, 1973
  2. Herbert V: Folic acid deficiency symposium. Am J Clin Nutr 23: 841-842, 1970
  3. National Dairy Council: Recommended dietary allowances, Dairy Council Digest 45: 13-18, 1974
  4. Metz J: Folate deficiency conditioned by lactation. Am J Clin Nutr 23: 843-847 1970
  5. Nutritional anemias, WHO Technical Report series No. 405, 1968
  6. Streiff R, and Little A B: Folic acid deficiency in pregnancy. New Eng J Med 276: 776-779, 1967
  7. Cooper B A, Cantlie G S D, and Brunton L: The case for folic acid supplements during pregnancy. Am J Clin Nutr 23: 848-854, 1970
  8. D. Llewellyn-Jones: Sever Anemia in pregnancy, Austral New Zeal J Obstet Gynaec 5: 191, 1965
  9. Berry V, et al: Urinary formimino-glutamic acid excretion in pregnancy. Brit Med J 2: 1103-1104, 1963
  10. Wintrobe M M: Clinical hematology 6th Ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1967
  11. Henry R J: Clinical chemistry principles and technics. New York Harper and Row publishers INC, 1964
  12. Caraway W T: Macro and micro methods for the determination of serum iron and iron-binding capacity. Clin chem 9: 188-199, 1963
  13. Johnstone J M, Kemp J H and Hibbard E D Clin, chim, Acta, 12, 440, 1965, cited by Frankel S, Reitman S & Sonnenwirth A C Gradwohls: Clinical laboratory methods and diagnosis. 7th Ed, Saint Louis, The C.V. Mosby Co, 1970
  14. Svanberg B, Norrby A, Rybo G and Solvell L: Absorption of Supplemental iron during pregnancy. In: Absorption of iron in pregnancy. Acta Obstet et Gynaec Scand (Suppl 48): 87, 1975
  15. Barker S J and De Maeyer E M: Nutritional anemia: Its Understanding and control with special reference to the work of the WHO. Am J Clin Nutr 32:368,1979
  16. Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K: Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. Brit J Obstet Gynaecol 90: 101, 1983
  17. O'Neal R M, Johnson O C and Schaefer: Guidelines for classification and interpretation of group blood and urine data collected as part of the national nutrition survey. Ped Res 4: 103-106, 1970
  18. Russel R M et al: Folate levels among various populations in central Iran. Am J Clin Nutr 29: 794-798, 1976
  19. Russel R M Ismail-Beigi F and Reinhold J G: Folate content of Iranian breads and effect of their fiber content on the intestinal absorption of folic acid. Am J Clin Nutr 29: 799-802, 1976