گزارش دو مورد آتاکسی تلانژکتازی در یک خانواده

دکتر حسینعلی ابراهیمی *
دکترسعداله شمس الدینی **

چکیده

آتاکسی تلانژکتازی یا سندرم لوئیس - بار بیماری ارثی نادری‌از گروه آنژیوماتوزهای پوستی همراه‌ناهنجاریهای سیستم عصبی است که قسمتهای متعددی را درگیر کرده واز راه توارث اتوزوم مغلوب منتقل می‌شود. بیماری از موقع راه افتادن کودک با عدم تعادل در راه رفتن خود را نشان می‌دهد و بتدریج تشدید می‌یابد، اختلال عروقی بصورت شبکه شریانی غیرطبیعی روی ملتحمه چشمها خود را نمایان می‌سازد. ژن معیوب روی بازوی بلند کروموزوم ۱۱ قراردارد. نقص سیستم ایمنی در این بیماری بصورت کمبود یا عدم وجود *IgA* و کاهش *IgG* ظاهر می‌شود. همچنین‌بعلت اختلال کبدی ، آلفافتوپروتئین سرم افزایش می‌یابد. موارد گزارش برادر و خواهری ۱۱ و ۷ ساله هستند که در آنها علائم واضح بالینی شامل ، تلانژکتازی روی ملتحمه چشمها و گوشها ، عدم تعادل در راه رفتن و اختلال در آزمونهای مخچه ، افزایش آلفافتوپروتئین سرم ، کاهش *IgA* در برادر و عدم وجود *IgA* در خواهر همگی دلالت بر وجود این بیماری دارد.

کلید واژه‌ها: ۱- آتاکسی تلانژکتازی ۲- سندرم لوئیس بار ۳- تلانژکتازی

مقدمه

آتاکسی تلانژکتازی شامل گروهی از بیماریهای ارثی ، از دسته بیماریهای مادرزادی پوست و سیستم عصبی است که به طریق توارث ژنتیکی اتوزوم مغلوب منتقل شده و با درگیری سیستمهای مختلف بدن همراه است. مبتلایان به این بیماریها یا از ابتدای تولد دارای علائم واضح بیماری هستند ویا پس از گذشت سالها این علائم را پیدا می‌کنند، که در این صورت تحت عنوان فاکوماتوزها *(Phakomatoses)* نامیده می‌شوند.[۱۴] فاکوماتوزها شامل توبرواسکلروز *(Trberous Sclerosis)* ، نوروفیبروماتوز *(Nourofibromatosis of Von Reclinghausen)* و آنژیوماتوزهای پوستی همراه ناهنجاریهای سیستم عصبی می‌باشند، که چندین گونه مختلف از این آنژیوماتوزهای پوستی همراه ناهنجاریهای سیستم عصبی مانند سندرم استورژ - وبر *(Sturge - weber)* ، همانژیوم پوست همراه ناهنجاری عروق نخاع ، سندرم خال اپیدرمی ، تلانژکتازی فامیلی ، همانژیوم مخچه و شبکیه چشم، بیماری فابری و سندرم لوئیس‌بار شناخته شده‌است.[۱۴] در این گزارش دو مورد از سندرم لوئیس‌بار که جزء گونه‌های نادرآتاکسی تلانژکتازی است در اعضای یک خانواده مورد بررسی قرارگرفته‌اند.

معرفی بیماران

بیماران مورد بررسی برادر و خواهری ۱۱ و ۷ ساله می‌باشند که بعلت عدم تعادل در موقع راه رفتن و ایستادن مراجعه کرده‌اند. این مشکل از موقع راه رفتن بصورت گامهای

* استادیار بیماریهای مغز و اعصاب ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

** دانشیار بیماریهای پوست ، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

ناموزون و سقوط های مکرر ایجاد و بتدریج تشدید یافته‌است. برادر در سیربیماری یک مرتبه سقوط همراه بیهوشی و حرکات مشکوک تونیک - کلونیک راداشته‌است که اقدامات تشخیصی از نظر تشنج ، شامل بررسی کلسیم و قندخون (جدول ۱) و همچنین الکتروانسفالوگرام انجام شده که اختلالی مشاهده نشده‌است . از ۴ سالگی عروق روی ملتحمه چشمها برجسته و پرخون شده و بتدریج افزایش یافته‌است.

جدول ۱- آزمایشات غیراختصاصی بیماران موردبررسی

مورد	FBS	Ca	U.A	BUN	Na	K	A.P	AST	ALT	LDH	Bill
برادر	70 mg/dl	10mg/dl	nor	30mg/dl	130mq/1	3.7 mq/1	210 unit	19 unit	16 unit	238 unit	1.2 unit
خواهر	62mq/1	10mg/dl	nor	25mg/dl	131mq/1	4.2 mq/1	170 unit	22unit	17unit	280 unit	0.6 unit

در معاینه فیزیکی راه رفتن بیماران ناهماهنگ بوده و با قاعده باز و سقوط مکرر همراه است. آزمون‌های بررسی مخچه تماماً مختل بوده ، هیپوتونی ژنرالیزه و از بین رفتن حرکات ساکادیک (sacadic) چشم دیده می‌شود. چرخاندن سر و گردن بجای چشمها (apraxia) در برادر دیده می‌شود. عروق ته چشم طبیعی بوده و درمعاینه قرنیه ، حلقه کایزر در هیچ‌کدام از بیماران مشاهده نشده‌است. رفلکسهای تاندونی عمقی بطور ژنرالیزه کاهش یافته و بابنسکی دیده نمی‌شود. اختلال ذهنی نیز در بیماران وجود ندارد.

میزان رشد قد و وزن بیماران ، زیر منحنی استاندارد رشد قراردارد. (جدول ۲)

جدول ۲- مشخصات رشد بیماران موردبررسی

بیمار	قد	وزن	دورسر
برادر	۱۱۳ سانتیمتر	۱۶/۵ کیلوگرم	۴۹ سانتیمتر
خواهر	۱۰۲ سانتیمتر	۱۲/۵ کیلوگرم	۴۹ سانتیمتر

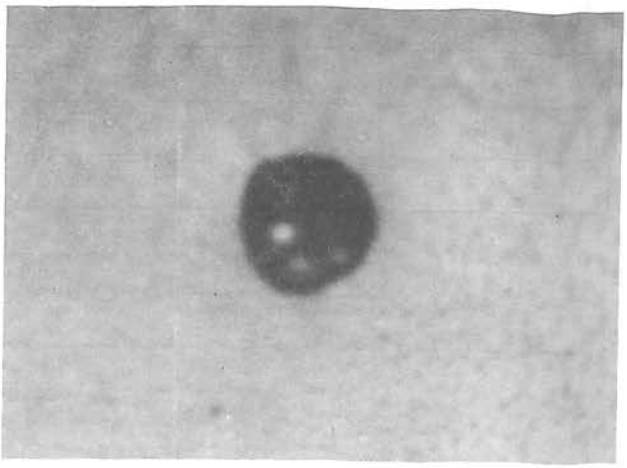
در معاینه سر وصورت ، موها خشک بوده شکنندگی و ریزش‌ندارند. گشادی عروق روی ملتحمه چشمها،لاله گوش و گونه‌بصورت شبکه (تلانژکتازی) دیده‌می‌شود (فتوگراف شماره۱)

پوست خشک بوده و بطور پراکنده از کک - مک freckles پوشیده‌شده‌است . لکه‌های تیره و روشن (mottled pigmentation) روی بازو و ران بیمار دیده‌می‌شود (فتوگرافهای ۲ و ۳)

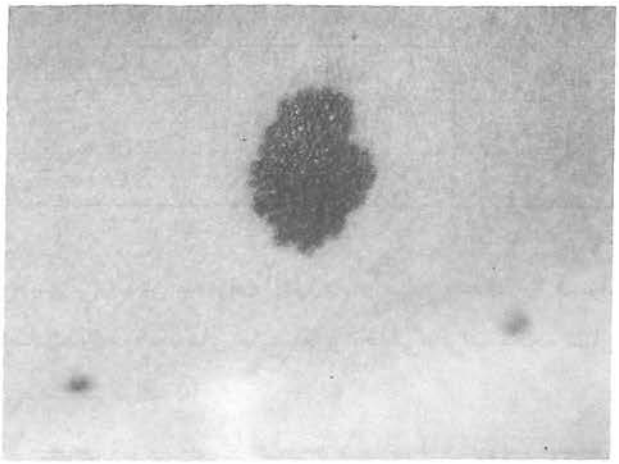


فتوگراف شماره ۱- شبکه عروقی تلانژکتازی روی ملتحمه چشم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]



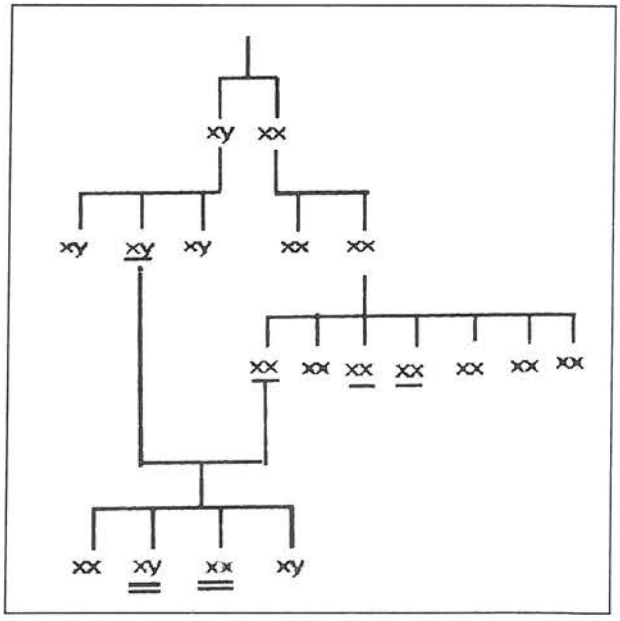
فتوگراف شماره ۲- لکه های روشن (هیپوپیگمانته) روی ران



فتوگراف شماره ۳- لکه روشن *(Hypopigmented Patch)* روی بازوی یکی‌از بیماران

پدر و مادر این بیماران با یکدیگر نسبت خانوادگی درجه ۲ دارند. والدین و دو تن از خاله‌های بیماران فقط ضایعات چشمی شبیه *(telangiectasia)* را دارند، شجره‌نامه بیماران در شمای شماره ۱ رسم شده‌است.

در بررسی های آزمایشگاهی انجام شده آلفا فتوپروتئین سرم بین ۶ تا ۷ برابر مقدار طبیعی است ، *IgA* در خواهر وجود ندارد و در برادر پائین‌تر از حد طبیعی بوده و *IgE* در هردو بیماران بالاست (جدول ۳). در آزمایش کامل ادرار آمینواسید اوری دیده‌نشده‌است . آزمایشات فعالیت کبدی ، کلسیم و فسفر در هر دو بیمار کاملاً طبیعی است.



شمای شماره ۱- شجره نامه بیماران (برادر و خواهر) مورد بررسی

(در شجره‌نامه افراد دارای تلانژکتازی تنها با یک خط در زیر و افراد بیمار با دو خط نشان داده شده‌است)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

جدول ۳- نتایج آزمایشات ایمونوگلوبولینها و آلفافتوپروتئین دربیماران مورد بررسی

مورد	IgA	IgG	IgM	IgE	آلفافتوپروتئین
برادر	۱۰۰ mg/dl	۱۲۵۰ mg/dl	۲۹۰ mg/dl	۱۵۵ mg/dl	۱۱۵ unit
خواهر	ندارد	۱۸۵۰ mg/dl	۲۴۳ mg/dl	۱۷۲ mg/dl	۱۳۸ unit

سی‌تی اسکن بیماران آتروفی واضح مخچه را همراه گشادشدن حوضچه‌های مایع مغزی نخاعی اطراف مخچه نشان می‌دهد (فتوگراف ۵)

تیموس در بررسی با اولترسونوگرافی قابل رؤیت نیست ،



فتوگراف شماره ۴- وضعیت ایستادن بیماران که نشانه‌ای از عدم تعادل آنهاست

بحث

سندرم لوئیس - بار (Louis - bar) بیماری ارثی نادری است [۴] که سیستم‌های متعددی را درگیر کرده و برای اولین بار در سال ۱۹۲۶ توسط Syllaba و Henner گزارش و سپس در سال ۱۹۴۱ توسط Louis - bar شرح داده شده‌است. [۱۱ و ۵] نحوه انتقال آن بصورت اتوزوم مغلوب است. در ابتدا تحت عنوان سندرم (Ataxic dyskinetic) شناخته شد. [۱] ژن عامل در این بیماری روی بازوی بلندکروموزوم ۱۱ قراردارد، [۱۲] و در همه نژادها پراکنده است. [۱۳] اختلال در این بیماری مانند گزرودرماپیگمانتوزوم و سندرم کوکائین در ترمیم DNA است ولی این بیماری از گروه فاکوماتوزهاست و در رده پنجم این گروه قرار می‌گیرد. [۷]

شروع بیماری کم وبیش مقارن راه افتادن کودک است. [۱] اولین تظاهر در این بیماران یکی در ۱/۵ سالگی و دیگری در ولی طحال و سایر احشاء طبیعی هستند. در بررسی‌های بعمل آمده سرعت هدایت عصبی و الکترومیوگرافی طبیعی بوده‌است.



فتوگراف شماره ۵- آتروفی مخچه همراه گشاد شدن حوضچه‌های مایع مغزی نخاعی

۲ سالگی مورد توجه پدر و مادر قرارگرفته ، که بصورت راه رفتن ناموزون و ناهماهنگ خود را نشان داده‌است.

در ۳ تا ۵ سالگی این اختلال به شکل عدم تعادل واضح ، همراه با مختل بودن آزمونهای مخچه بروز می‌کند که ناشی از دژنرسانس قشر مخچه است، که واضحترین گرفتاری سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. از بین رفتن الیاف میلین ستونهای خلفی ، راههای نخاعی مخچه‌ای و تغییرات دژنراتیو در سلولهای گره‌های سمپاتیک ، شاخهای قدامی و خلفی نخاعی ، از بین رفتن سلولهای رنگدانه‌دار جسم سیاه ، لوکوس سرولئوس ، و انکلوزیون سیتوپلاسمیک هم ممکن است دیده شود. [۱]

حرکات غیرارادی کره آتتوز و شکلک درآوردن همراه تکلم دیزآرتریک ، نیستاگموس و حرکات جرک (jerk) چه‌ها همراه با ازبین رفتن حرکات ساکادیک (saccadic) ، حرکات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

غیرارادی ، سریع ، ناگهانی) چشمها ممکن است دیده شود. در موقع نگاه کردن به اطراف بجای چرخاندن چشم ، سر و گردن را می‌چرخانند (apraxia). نیستاگموس اپتوکینتیک (optokinetic)، نیستاگموس در موقع نگاه کردن به یک جسم با حرکت تکراری وجود نداشته و یا کاهش یافته‌است.[۱۲ و ۱] در این بیماران حرکات ساکادیک در چشم پسر مبتلا وجود ندارد و در دختر مبتلا شدیداً کاهش یافته‌است، نیستاگموس در هر چهار جهت در هر دوبیمار دیده می‌شود، آپراکسی در هردو بیمار وجوددارد.

رفلکسهای تاندونی عمقی ممکن است ازبین بروند، تونوسیته ماهیچه‌ها کاهش یافته و گاهی حالتی شبیه آمیوتروفی پیدا می‌کنند، سیستم عصبی محیطی در آتاکسی تلانژکتازی بعلت کاهش گاماگلوبولین بخصوص IgA مختل می‌شود، در ابتدا هیپورفلکسی و کاهش سرعت هدایت عصبی ایجاد شده و بدنبال آن فلج قرینه و آتروفیک انتهائی اندامها (بیشتردر ساقها)، در بیماران مسن‌تر بشکل نوروپاتی حسی و حرکتی تظاهر می‌کند.[۴،۷ و ۱] بیماران مورد گزارش بعلت کمی سن گرفتاری سیستم عصبی محیطی نداشته و الکترومیوگرام و سرعت هدایت عصبی آنها نیز طبیعی است.

کاهش رشد جسمانی علیرغم طبیعی بودن سطح سرمی هورمون رشد دیده می‌شود، بطوری که قد آنها ندرتاً به ۶۰اینچ می‌رسد و معمولاً زیر ۲۰ درصد در منحنی رشد قرار دارند. رشد بیماران مورد گزارش هم زیر حد استاندارد بوده‌است. (جدول ۲)

گاهی آتروفی اندامهای تناسلی (hypogonadism) دیده می‌شود، و میزان سرمی ۱۷ -کتواستروئید کم است و یا اصلاً وجود ندارد. تحلیل قوای ذهنی در سنین ۱۰-۹ سالگی شروع می‌شود و بتدریج پیشرفت می‌کند.[۱۰ و ۶] در بررسی انجام شده برای این بیماران کاهش واضح در ضریب هوشی دیده نشد، که احتمالاً بعلت پائین بودن سن این بیماران است.

تلانژکتازی اولین تظاهر پوستی بیماری است که در نواحی آفتابگیر مثل قسمتهای باز صورت و گردن ، ریشه بینی ، وروی گونه‌ها بشکل پروانه ، و سطوح تاکننده ساعد و قسمت خارجی ملتحمه چشم دیده می‌شود، اختلال در رنگ پوست بصورت پوئی کیلودرمی (poikiloderma)، کاهش یا افزایش رنگدانه همراه تلانژکتازی) است. آدنوپاتی ژنرالیزه و افزایش موهای صورت با زرد زخم‌های مکرر همراه زگیلهای متعدد دیده می‌شود.[۹] در معاینه پوستی این بیماران ، پوئی کیلودرمی و تلانژکتازی در نواحی آفتابگیر پوست و نیز در قسمت خارجی ملتحمه چشم‌ها دیده می‌شود، ولی آدنوپاتی و سایر علائم را ندارد.

بیماری پیشرونده است و در دهه دوم عمر عفونتهای ریوی و انواع سرطانها بیماران را از بین می‌برند، گفتنی است این بیماران استعداد قابل توجهی به بروز سرطان دارند، در بعضی آمارها آمده است که بین ۴۰-۳۰ درصد این بیماران دچار سرطان می‌شوند که در ۸۰درصد موارد از گروه لنفوئیدهاست. در افراد هتروزیگوت هم شانس وقوع سرطان پستان ۶/۸ برابر جمعیت عادی گزارش شده‌است.[۸] این بیماران به اشعه‌های یونیزان حساس بوده و این اشعه‌ها باعث افزایش بدخیمی بخصوص سرطان پوست از نوع Basal cell می‌شود لذا ضرورت دارد این بیماران در معرض اشعه‌های یونیزان قرار نگیرند، و بدین منظور می‌توان از کرمهای محافظت کننده در برابر آفتاب استفاده نمود.[۳]

در تشخیص افتراقی ، بیماری Hartnup مطرح است که با توجه به عدم پروتئین اوری رد می‌شود. بیماری دیگر دژنرسانس هپاتولانتیکولر (بیماری wilson) است که علائمی دال بر وجود این بیماری از قبیل حلقه کایزر در چشم دیده نشد. بهترین شاخص بیماری یکی وجود آلفافتوپروتئین سرم بمقدار زیاد (۱۰-۲ برابر طبیعی) است که در بیماران گزارش شده بین ۶ الی ۷ برابر طبیعی بوده‌است و دیگری کاهش یا عدم وجود IgA است که در بیمار خواهر وجود ندارد و در برادر به حداقل مقدار طبیعی رسیده‌است . (جدول ۳)

شبکه عروقی تلانژکتازی بدون تظاهرات گرفتاری مخچه و سایر علائم آتاکسی تلانژکتازی ممکن است در بعضی افراد مبتلا به سندرم بلوم (Bloom syndrome) ، کوکائین (Cockayne 's) و روتمند - تامپسون (Rothmund - thompson) دیده شود.[۳] موضوع دیگر تومورهای حفره خلفی مغز است که می‌تواند آتاکسی تلانژکتازی را تقلید کند، که در این بیماران سی‌تی اسکن مغزی انجام شده وجود تومور را رد می‌کند. (فتوگراف ۵)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

تمامی یافته‌ها که شامل آتاکسی از موقع راه رفتن کودکان مورد توجه پدر و مادر قرار گرفته ، ظهور شبکه عروقی تلانژکتازی روی ملتحمه ، گوش ، و گونه همراه ضایعات هیپوپیگمانته روی ران و بازو ، کاهش رشد جسمانی ، افزایش آلفافتوپروتئین و کاهش یا عدم IgA سرم ، همگی دلالت بر وجود بیماری آتاکسی تلانژکتازی در بیماران معرفی شده دارند.

REFERENCES

1) Adams R.D, Victor M.; Principles of Neurology; Mc Graw Hill 821- 822 , 1027, 1993

2) Aminoff M.J.; Neurology and General Medicine; Churchill Livingstone 181-182, 1989

3) Demis J.D; Clinical Dermatology; Lippincott, pp: 1-4; 1993

4) Farmer; Pediatric Neurology; Harper & Row 626-628; 1983

5) Louis - bar D; Sur un syndrome progressif compartment des telangiectasies cappillaries cutanees et conjonctivales symetriques a disposition naevid et des troubles cerebelleux; Confin Neurol 4:32-42, 1941

6) Mc farlin D.E, Strober W, Waldmann T.A; Ataxia Telangiectasia, Medicine 51:281-314, 1972

7) Merritt's Text Book of Neurology; Lea & Febriger; 697 - 608 1989

8) Peterson RDA, Funkhouser JD, Tuck Muller CM, Gatti RA; Cancer Susceptibility in Ataxia telangiectasia; Leukemia; 6/Suppl - 1 (8-13) 1992

9)Reed WB, Epstein WL, Boder E, et al; Cutaneous manifestation of Ataxia telangiectasia; JAMA 195: 126 -133, 1966

10) Smith LL, Conerly SL; Ataxia telangiectasia or Louis- Bar syndrome; J AM Acad Dermatol 12:681 - 696, 1985

11) Syllaba L , Henner K contribution al indepence de L , athetose double idiopathiqe et congenitale, Rev Neurol 33: 541-562 ; 1926

12) Swash M, Oxbury J; Clinical Neurology ; Churchill Livingstone; 1480 - 1481 1991

13) Ziv Y et al ; Ataxia telangiectasia; HUM-GENET- 88/6 (619-626) 1992

14) Adams R.D , Victor M; Principles of Nourology; Mc Graw Hill 1027, 1993

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]

ATAXIA - TELANGIECTASIA : REPORT OF 2 CASES

H.A. Ebrahimi , M.D.[*] *S. Shams - Al - Dini, M.D.*[**]

ABSTRACT

The ataxia - telangiectasia or Louis - Bar syndrome is a rare hereditary disease. The inheritance pattern is autosomal recessive, locus gene has been mapped to the long arm of chromosome 11.

The onset of the disease coincides more or less with the acquisition of walking, which is awkward and unsteady. The characteristic telangiectatic lesions, are mainly subpapillary vascular plexuses of the bulbar conjunctivae and over the ears. In these cases ataxia at 1.5 and 2 years old appeared , but telangiectatic lesions appeared at 4 years.

There are high circulating levels of alpha - fetoprotein ; this is thought to be due to immaturity of the liver , and serum concentration of IgA and IgG are reduced. In these cases (one brother and sister), serum alpha fetoprotein significantly increased. In the sister, IgA is absent and in the brother level of IgA is decreased.

Key words: 1) Ataxia - telangiectasia

2) Louis - Bar syndrome

3) Telangiectasia

* *Assistant Professor of Neurology , Kerman University of Medical Sciences and Health Services*

** *Associate Professor of Dermatology , Kerman University of Medical Sciences and Health Services*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-20]