

## سندرم Wolfram

کیومرث نوروزپور دیلمی (M.D.) \*\*

\* حمید رضا ذاکری (M.D.)

### چکیده

Wolfram syndrome یا Didmoad syndrome یک بیماری نادر ژنتیکی است که همراه با بیماری هایی نظیر دیابت، دیابت بیمزه، آتروفی عصب اپیک و بعضی اختلالات نورولوژیک دیگر می باشد. بیمار حاضر، دختر ۲۳ ساله ای است که با این تشخیص معرفی می گردد.

واژه های کلیدی : سندرم (دیدمود) ولفرام، گزارش مورد

### معرفی بیمار

بیمار دختری ۲۳ ساله با سابقه دیابت شیرین از ۹ سالگی و دیابت بیمزه از ۱۳ سالگی است. عالیم کاهش دید و اختلال شنوایی هم از سن ۱۶ سالگی شروع شده است. او تحت درمان بالансولین قرار گرفته و در حال حاضر به علت پُرنوشی و پُرادراری مراجعه نموده است. سابقه فامیلی هیپرتانسیون و دیابت در پدر بیمار وجود دارد. در معاینه بیمار، فشار خون :  $\frac{120}{80}$  میلی متر جیوه، نبض : ۸۰ ضربه در دقیقه و منظم، درجه حرارت : ۳۶/۵ درجه سانتی گراد بود.

### چشم

بیمار با سابقه کاهش بینایی از سن حدود ۱۶ سالگی مراجعه کرده است. در معاینه چشم، دید هریک از چشمها بدون اصلاح در حدود ۲ متر شمارش انگشتان بوده است. عیوب انکساری بیمار در چشم راست  $90^\circ \times 90^\circ$  و در چشم چپ  $78^\circ \times 200^\circ$  بود. اما رفع عیوب

### مقدمه

Senдром Wolfram که به آن Senдром Didmoad هم اطلاق می گردد، یک بیماری نادر ژنتیکی است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می رسد. بیماری غالباً با دیابت شیرین شروع می شود و به دنبال آن آتروفی عصب چشمی دو طرفه پیدامی گردد(۱). در مواردی هم با حالت های دیگر مثل دیابت بیمزه، ناشنایی عصبی، گشادی دستگاه ادراری، هیپوگناندی و اختلالات نورولوژیک مثل آتاکسی و بی خوابی و اختلالات روانی همراه می باشد.

دیابت وابسته به انسولین در اوایل کودکی و بقیه تظاهرات بیماری در سال های بعد حتی در بزرگسالی ظاهر می گردد. آتروفی عصب چشمی در دهه اول و دوم زندگی ظاهر می شود و ممکن است همراه با از دست دادن قسمتی از دید و یا اختلال در دید رنگی و یا حتی نابینایی باشد(۲).

✉ ساری - بلوار خزر - دانشکده پزشکی

\* فوق تخصص غدد، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* فلوشیپ قرنیه و بیماریهای خارج چشمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

داده است که اختلال در بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۴ عامل بیماری محسوب می‌شود. در این بیماران علاوه بر بروز دیابت شیرین، اختلالات نورولوژیکی و روانشناختی نیز با گذشت زمان ایجاد می‌شود و در نهایت باعث ناتوانی بیمار می‌گردد<sup>(۱)</sup>.

دیابت شیرین در این بیماران به علت تخریب انتخابی سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس لوزالمده ایجاد می‌شود. سیستم ایمنی در تخریب بافتی نقشی ندارد و سلول‌های آلفا و دلتا سالم و دست‌نخورده باقی می‌مانند. دیابت معمولاً در دهه اول زندگی ظاهر می‌کند و با HLA خاصی مثل دیابت تیپ یک در ارتباط نمی‌باشد. برای درمان بیماران نیاز به مصرف انسولین می‌باشد. عوارض دیابت در صورت عدم کنترل قند خون در بیماران آشکار می‌گردد<sup>(۲،۳)</sup>.

اختلالات نورولوژیکی به علت دژنراسیون تدریجی سلول‌های عصبی (مغزی و محیطی) رخ می‌دهند. مطالعات تجربی آتروفی هسته تالاموس (Lateral geniculate) را نشان می‌دهد که سبب دژنراسیون عصب بینایی در تمامی بیماران در دهه اول و دوم زندگی می‌شود و بیماران با عالیمی همچون اختلال در قدرت بینایی، میدان بینایی (مرکزی و محیطی) کورونگی و اختلالات مردمک چشم مراجعه می‌کنند<sup>(۱)</sup>.

حدود ۰۴ درصد بیماران دچار اختلالات شنوایی از نوع عصبی هستند که در ادیوگرافی مشخص می‌گردد. در یک سوم موارد بیماران در دهه دوم زندگی (میانگین سنی ۱۲ سال) دچار دیابت بیمه می‌شوند که عامل آن آتروفی سلول‌های تولید کننده هورمون ضد ادراری (ADH) می‌باشد. در تعدادی از بیماران هم آتروفی هیپوفیز خلفی گزارش شده است. این بیماری مثل سایر بیماران مبتلا به دیابت بیمه مركزی به درمان با کلروپرپامید و DDAVP به خوبی پاسخ می‌دهند<sup>(۳)</sup>.

انکساری تأثیری در بهبود دید بیمار نداشت. در معاينه خارج چشمی انحراف وجود نداشت. حرکات چشم‌ها طبیعی بود. مردمک‌های دو طرف پاسخ بسیار ضعیفی به نور داشتند. در معاينه با اسلیت لامپ موارد غیرطبیعی مشاهده نشد. در معاينه فوندوس دچار آتروفی شدید سر عصب بینایی دوطرفه بود. دید رنگی بیمار به شدت مختل بوده و در معاينه میدان بینایی به روشن مواجهه (Confrontation) وسعت میدان بینایی به شدت محدود بود. در معاينه میدان بینایی بروش گلدممن میدان بینایی به حدود ۱۰ درجه مرکزی محدود بود.

## گوش

شنوایی دو گوش طبیعی بوده و فقط در فرکانس‌های ۴-۸ کیلوهرتز مقداری کاهش شنوایی داشته است. معاينه عصبی، حرکتی، حسی و حس تعال طبیعی بوده است.

بیمار در بیمارستان بستری شد و بعد از کنترل قند خون، تست محدودیت از آب انجام گرفت که نتایج آن به شرح زیر می‌باشد. وزن مخصوص اولیه ادرار ۱/۰۰۴ BS : ۲۹۸ mosmol/kgH<sub>2</sub>O همزمان اسمولالیتی سرم ۱/۰۱۳ نشان دهنده دیابت بیمه مركزی می‌باشد.

در سونوگرافی دستگاه ادراری، اندازه کلیه‌ها طبیعی بوده و مثانه به هنگام پُر بودن Over filling داشته و پس از تخلیه مثانه، ادرار باقیمانده در حدود ۹۴ میلی‌لیتر بوده است.

## بحث

سندرم Wolfram از گروه بیماری‌های ژنتیکی اتوزومال مغلوب به شمار می‌آید. مواردی هم به صورت تک گیر گزارش شده است. بررسی‌ها نشان

سیدروبلستیک نیز گزارش شده است که با مصرف ویتامین بهبود یافته و نیاز به مصرف انسولین هم بعد از مصرف ویتامین کاهش پیدا کرده است<sup>(۴)</sup>. تشخیص های افتراقی بیماری محدود بوده و سه بیماری به نام های Laurence Refsum's syndrome و Fredreich's ataxia و Moon Biedle syndrome مطرح می باشند که با تظاهرات و علایم خاصی که دارند قابل افتراق هستند<sup>(۲)</sup>.

در بعضی از بیماران اختلالات دستگاه ادراری به صورت مثانه نوروژنیک اتفاق می افتد که به علت عدم تخلیه کامل ادراری به عفونت مکرر مستعد می گرددند. بعلت دژنراسیون و آتروفی اعصاب ساقه مغز در سنین بالاتر ممکن است اختلال در راه رفتن، آتاکسی و نیستاگموس چشمی رخ دهد. حتی مشکلات روانشناختی از قبیل افسردگی و اختلال در خواب به علت اشکالات ارگانیکی مغزی ایجاد می شود. در موارد محدودی اختلالات هیپوگناندی و تغییرات خون به صورت کم خونی مگالوبلاستیک و

### فهرست منابع

1. Barrett Timothy G, Bunney Sarah E., Fielder Alistair R. & Good Peter A. Optic atrophy in wolfram (DIDMOAD) Synd, Eye(1997) 11, 882-888.
2. Eisenbarth George S. and Venge. Charlesf. Immuno endocrinopathy syndromes in: Wilson. Foster. Larsen: Willams textbook of endocrinology. 9th edition. Saunders co. 1998; pp 1659.
3. Tarsy Daniel, Freeman Roy. The nervous system and diabetes in: Joslin's diabetes mellitus. 13th edition. William & Wilkin's1999 : pp 808-9.
4. Maureen I. Harris. Definition and classification of Diabetes mellitus in: Diabetes mellitus. A Fundamental and clinical. Tex- 2nd edition ; LippinCott Co. 2000: pp 328.