

سندرم Wolfram

کیومرث نوروزپور دیلمی (M.D.) **

حمیدرضا ذاکری (M.D.) *

چکیده

Wolfram یا Didmoad syndrome یک بیماری نادر ژنتیکی است که همراه با بیماری‌های نظیر دیابت، دیابت بیمزه، آتروفی عصب اپتیک و بعضی اختلالات نورولوژیک دیگر می‌باشد. بیمار حاضر، دختر ۲۳ ساله‌ای است که با این تشخیص معرفی می‌گردد. واژه‌های کلیدی: سندرم (دیدمود) ولفرام، گزارش مورد

مقدمه

سندرم Wolfram که به آن سندروم Didmoad هم اطلاق می‌گردد، یک بیماری نادر ژنتیکی است که به صورت اتوزوم مغلوب به ارث می‌رسد.

بیماری غالباً با دیابت شیرین شروع می‌شود و به دنبال آن آتروفی عصب چشمی دوطرفه پیدامی‌گردد (۱). در مواردی هم با حالت‌های دیگر مثل دیابت بیمزه، ناشنوایی عصبی، گشادی دستگاه ادراری، هیپوگنادی و اختلالات نورولوژیک مثل آتاکسی و بی‌خوابی و اختلالات روانی همراه می‌باشد.

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

معرفی بیمار

بیمار دختری ۲۳ ساله با سابقه دیابت شیرین از ۹ سالگی و دیابت بیمزه از ۱۳ سالگی است. علائم کاهش دید و اختلال شنوایی هم از سن ۱۶ سالگی شروع شده است. او تحت درمان بانسولین قرار گرفته و در حال حاضر به علت پُرنوشی و پُراداری مراجعه نموده است. سابقه فامیلی هیپرتانسیون و دیابت در پدر بیمار وجود دارد. در معاینه بیمار، فشار خون: $\frac{120}{80}$ میلی‌متر جیوه، نبض: ۸۰ ضربه در دقیقه و منظم، درجه حرارت: $36/5$ درجه سانتی‌گراد بود.

چشم

بیمار با سابقه کاهش بینایی از سن حدود ۱۶ سالگی مراجعه کرده است. در معاینه چشم، دید هر یک از چشم‌ها بدون اصلاح در حدود ۲ متر شمارش انگشتان بوده است. عیب انکساری بیمار در چشم راست $90^{\circ} \times 0.50 - 1.50 +$ و در چشم چپ $78^{\circ} \times 2.00 - 1.75 +$ بود. اما رفع عیب

✉ 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 می شود. در این بیماران علاوه بر بروز دیابت شیرین، اختلالات نورولوژیکی و روانشناختی نیز با گذشت زمان ایجاد می شود و در نهایت باعث ناتوانی بیمار می گردد (۱).

دیابت شیرین در این بیماران به علت تخریب انتخابی سلول های بتا جزایر لانگرهانس لوزالمعده ایجاد می شود. سیستم ایمنی در تخریب بافتی نقشی ندارد و سلول های آلفا و دلتا سالم و دست نخورده باقی می ماند. دیابت معمولاً در دهه اول زندگی تظاهر می کند و با HLA خاصی مثل دیابت تیپ یک در ارتباط نمی باشد. برای درمان بیماران نیاز به مصرف انسولین می باشد. عوارض دیابت در صورت عدم کنترل قند خون در بیماران آشکار می گردد (۳،۲).

اختلالات نورولوژیکی به علت دژنراسیون تدریجی سلول های عصبی (مغزی و محیطی) رخ می دهند. مطالعات تجربی آتروفی هسته تالاموس (Lateral geniculate) را نشان می دهد که سبب دژنراسیون عصب بینایی در تمامی بیماران در دهه اول و دوم زندگی می شود و بیماران با علایمی همچون اختلال در قدرت بینایی، میدان بینایی (مرکزی و محیطی) کوررنگی و اختلالات مردمک چشم مراجعه می کنند (۱).

حدود ۴۰ درصد بیماران دچار اختلالات شنوایی از نوع عصبی هستند که در ادیوگرافی مشخص می گردد. در یک سوم موارد بیماران در دهه دوم زندگی (میانگین سنی ۱۲ سال) دچار دیابت بیمزه می شوند که عامل آن آتروفی سلول های تولید کننده هورمون ضد ادراری (ADH) می باشد. در تعدادی از بیماران هم آتروفی هیپوفیز خلفی گزارش شده است. این بیماری مثل سایر بیماران مبتلا به دیابت بیمزه مرکزی به درمان با کلروپرامید و DDAVP به خوبی پاسخ می دهند (۳).

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

گوش

شنوایی دو گوش طبیعی بوده و فقط در فرکانس های ۴-۸ کیلوهرتز مقداری کاهش شنوایی داشته است. معاینه 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 می باشد. وزن مخصوص اولیه ادرار ۱/۰۰۴ همزمان اسمولالیته سرم $298 \text{ mosmol/kgH}_2\text{O}$ [۱۳۰ : BS : ۴/۹ K و ۱۴۱ Na] بود. بعد از چهار ساعت وزن مخصوص ادرار به حداکثر ۱/۰۰۵ رسیده و به دنبال مصرف DDAVP پس از دو ساعت به ۱/۰۱۳ رسید که نشان دهنده دیابت بیمزه مرکزی می باشد.

در سونوگرافی دستگاه ادراری، اندازه کلیه ها طبیعی بوده و متانه به هنگام پُر بودن Over filling داشته و پس از تخلیه متانه، ادرار باقیمانده در حدود ۹۴ میلی لیتر بوده است.

بحث

سندرم Wolfram از گروه بیماری های ژنتیکی اتوزومال مغلوب به شمار می آید. مواردی هم به صورت تک گیر گزارش شده است. بررسی ها 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 (۴).
تشخیص های افتراقی بیماری محدود بوده و سه بیماری به نام های Refsum's syndrome و Laurance Moon Biedle syndrome و Fredreich's ataxia مطرح می باشند که با تظاهرات و علایم خاصی که دارند قابل افتراق هستند (۲).

در بعضی از بیماران اختلالات دستگاه ادراری به صورت مثانه نوروزنیک اتفاق می افتد که به علت عدم تخلیه کامل ادراری به عفونت مکرر مستعد می گردند.
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 هیپوگنادی و تغییرات خون به صورت کم خونی مگالوبلاستیک و

فهرست منابع

1. Barrett Timothy G, Bunday 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's 1999 : 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.