Archive of SID

سندرم *Wolfram*

حمیدرضا ذاکری (M.D.) *
کیومرث نوروزپور دیلمی (M.D.) **

چکیده

Wolfram یا Didmoad syndrome یک بیماری نادر ژنتیکی است که همراه با بیماری هایی نظیر دیابت، دیابت بیمزه، آتروفی عصب اپتیک 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

مقدمه

سندرم Wolfram که به آن سندروم 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 دوطرفه پیدامی گردد(۱). در مواردی هم با حالت های دیگر مثل دیابت بیمزه، ناشنوایی عصبی، گشادی دستگاه ادراری، هیپوگنادی 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).

معرفی بیمار

بیمار دختری ۲۳ ساله با سابقه دیابت شیرین از ۹ سالگی و دیابت بیمزه از ۱۳ سالگی است. علایم کاهش دید و اختلال شنوایی هم از سن ۱۶ سالگی شروع شده است. اوتحت درمان باانسولین قرارگرفته ودرحال 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 سابقهٔ کاهش بینایی ازسن حدود۱۶سالگی مراجعه کرده است. درمعاینه چشم، دید هریک ازچشم‌ها بدون اصلاح در حدود ۲مترشمارش انگشتان بوده است. عیب انکساری بیمار در چشم راست $+1.50-0.50\times 90^{\circ}$ و در چشم چپ $+1.75-2.00\times 78^{\circ}$ بود. اما رفع عیب

* فوق تخصص غدد، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری- بلوار خزر- دانشکده پزشکی
** فلوشیپ قرنیه و بیماریهای خارج چشمی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

Archive of SID

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 ودرمعاینه میدان بینایی به روش مواجهه (Confrontation) وسعت میدان بینایی به شدت محدود بود. درمعاینه میدان بینایی بروش گلدمن میدان بینایی به حدود ۱۰ درجه مرکزی محدود بود.

گوش

شنوایی‌دوگوش طبیعی بوده‌وفقط درفرکانس‌های ٤- ٨ 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 اولیهٔ ادرار ۱/۰۰٤ همزمان اسمولالیتی سرم ۲۹۸ mosmol/kgH_2O [BS : ۱۳۰ K : ٤/۹ و Na : ۱٤۱] 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 مثانه به هنگام پُر بودن Over filling داشته و پس از تخلیه مثانه، ادرار باقیمانده در حدود ۹٤ 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 داده است که اختلال در بازوی کوتاه کروموزوم شماره ٤ 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 ودلتا سالم و دست‌نخورده باقی می‌مانند. 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).

اختلالات‌نورولوژیکی‌به‌علت 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 می‌شود و بیماران با علایمی همچون اختلال در قدرت بینایی، میدان بینایی(مرکزی ومحیطی) کوررنگی و اختلالات مردمک چشم مراجعه می کنند(۱).

حدود ٤۰درصد بیماران دچار اختلالات شنوایی ازنوع عصبی هستندکه در ادیوگرافی مشخص می‌گردد.

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 کلروپرپامید و DDAVP به خوبی پاسخ می دهند(۳).

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

Archive of SID

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 گردند.

بعلت دژنراسیون و آتروفی اعصاب ساقه مغز در سنین بالاتر ممکن است اختلال در راه رفتن، آتاکسی و نیستاگموس‌چشمی 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 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(٤).

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(٢).

فهرست منابع

1. Barrett Timothy G, Bundey 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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-13]

www.SID.ir