

## **Wolfram (DIDMOAD) Sendromlu Olgu Sunumu** *Wolfram (DIDMOAD) syndrome: A Case report*

**Abdullah Kürşat Cingü<sup>1</sup>, Yasin Bez<sup>2</sup>, Okan Yapar<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Göz Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup>Ruh ve Sinir Hastalıkları Kliniği, <sup>3</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
Ergani Devlet Hastanesi- Diyarbakır

### **ÖZET**

On yaşında erkek hasta görme azlığı şikayeti ile Göz Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Her iki gözde görme keskinliği iki metreden parmak sayma düzeyinde idi. Her iki gözün biyomikroskopla muayenesi normal sınırlardaydı. Göz dibi incelemesinde her iki gözde optik atrofi belirgindi. Hasta iki yıldır Tip 1 diabetes mellitus tanısıyla izlenmekte ve geceleri idrar kaçırmaktaydı. Yapılan tetkikler sonucunda hastaya Wolfram (DIDMOAD) sendromu tanısı konuldu. Düzenli tıbbi tedavi altında olmasına rağmen hasta zamanla okuluna devam edemez hale geldi. Zeka düzeyi normal sınırlar içerisinde olan hasta, görme engelliler için eğitim veren bir kuruma yönlendirildi. Wolfram sendromu genetik araştırmaya gerek kalmadan klinikte kolayca tanı konulabilen bir sendrom olup, hekimler günlük pratiklerinde bu tanıyı akıllarında bulundurmaları ve klinikler arası işbirliği ile hastaya en iyi tedavi imkanı sunmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** DIDMOAD sendromu, Wolfram sendromu, optik atrofi.

### **GİRİŞ**

Wolfram sendromu; ilk olarak 1938 yılında Wolfram tarafından diabetes insipidus (Dİ), diabetes mellitus (DM), optik atrofi ve sağırliğin (DIDMOAD) birlikte görüldüğü klinik bir durum olarak tanımlanmıştır<sup>1,2</sup>. İlk olarak DM tanısı alan hastalarda ilk on yıl içinde optik atrofi ortaya çıkar. Ardından ikinci on yılda tabloya Dİ ve sensorinöral sağırlik eklenir. Daha sonra sırasıyla üçüncü on yılda üriner sistem dışı akım yollarında genişleme ve dördüncü on yılda multipl nörolojik anomaliler görülür. Primer gonodal atrofi tabloya eklenebilen diğer anomalilerdendir. Ölüm ise ge-

### **ABSTRACT**

A 10 years old boy admitted to Ophthalmology Clinic with the complaint of low vision. His ophthalmologic examination showed decreased visual acuity as counting fingers from 2 meters in both eyes. Biomicroscopic examination of his both eyes was normal. Optic atrophy was apparent in his both eyes on fundoscopic examination. He has been followed with the diagnosis of diabetes mellitus type 1 for the last two years and had nocturnal enuresis. He was diagnosed as Wolfram (DIDMOAD) syndrome based on the results of clinical and laboratory examinations. His medical management has been carried out carefully however he was no longer able to attend his school. His IQ was within normal ranges and he was referred to a school which educates visually disabled children. Wolfram syndrome can easily be diagnosed in outpatient clinics since it does not require a genetic analysis. Physicians should keep in mind this diagnosis during their daily practice and provide the best management to the patient by achieving interdisciplinary co-operation.

**Key Words:** DIDMOAD syndrome, Wolfram syndrome, optic atrophy

nellikle beyin sapı atrofisine bağlı olarak gelişen solunum yetmezliği sonucu gerçekleşir. Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, otozomal resesif geçişlidir. İngiltere’de prevalansı 1/770.000 olarak bildirilmiştir.

Hastalığın en önemli tanı kriterleri juvenil diabetes mellitus ve optik atrofi birlikteliğidir<sup>1,2</sup>. Wolfram sendromu hastalarında ortaya çıkan semptomlardan çoğunlukla 4. kromozom üzerinde bulunan WFS1 genindeki mutasyonlar sorumlu tutulmuştur. Bu gen nöronlar, pankreas b-hücreleri, iç kulak, kalp, plasenta, akciğer ve karaciğerde bu-

Geliş Tarihi / Received: 30.05.2009, Kabul Tarihi / Accepted: 25.06.2009

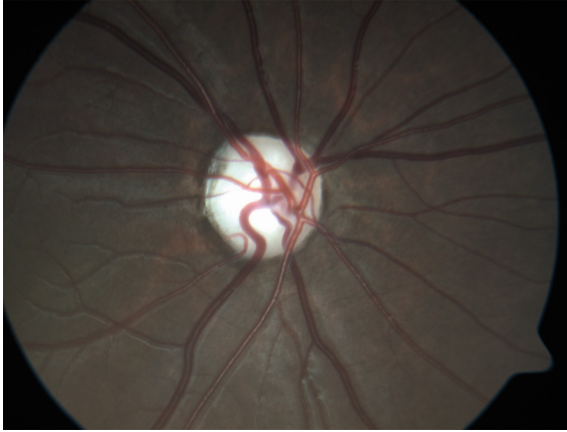
**Yazışma Adresi /Correspondence:** Dr. Abdullah Kürşat Cingü, SB Ergani Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ergani, Diyarbakır. E-posta: [kursatcingu@yahoo.com](mailto:kursatcingu@yahoo.com)

lanun bir endoplazmik retikulum membran proteini (wolframin) kodlar. İşlevi bilinmemekle birlikte bu protein eksikliğinde endoplazmik retikulum içerisindeki stres artarak hücre siklusünün ve kalsiyum homeostazisinin bozulmasına neden olur<sup>3</sup>. Oftalmolojik açıdan DIDMOAD sendromu; sekonder defektlerle birlikte görülen primer optik atrofiler grubunda ele alınır<sup>4</sup>.

Bu çalışmada optik atrofi, diabetes insipidus, diabetes mellitus birlikteliği olan ve çok nadir görülen Wolfram sendrom'lu bir olguyu sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

On yaşında erkek hasta, görme azlığı yakınması ile Göz Hastalıkları Polikliniğine başvurdu. Hasta normal devlet okuluna devam etmekte ve görme azlığı nedeniyle derslerini iyi takip edemediğini ifade etmekteydi. Hastanın göz muayenesinde herhangi bir kırılma kusuru olmaksızın her iki gözde görme keskinliği iki metreden parmak sayma düzeyindeydi.



**Resim 1 a.** Sağ gözünün göz dibi görüntülenmesinde optik atrofi izlenmektedir.

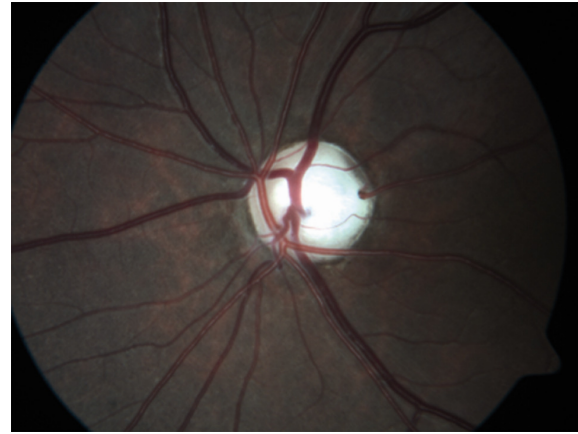
Her iki gözün biyomikroskopla ön segment muayenesi normal sınırlardaydı. Göz dibi incelemesinde diabete bağlı bir değişim olmamakla birlikte her iki gözde optik atrofi saptandı (Resim 1a,1b). Ailenin sorgulanmasıyla hastanın iki yıldır Tip 1 diabetes mellitus tanısıyla izlendiği ve geceleri altını ıslattığı, normalden fazla su içtiği ve sık sık idrar çıkarttığı öğrenildi. Hasta, Wolfram sendromu ön tanısıyla ileri tetkik için çocuk hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

Hastanın diabetes insipidus tanısına yönelik olarak kan biyokimya incelemesi, tam idrar tetkiki

ve 24 saatlik idrar incelemesi yapıldı. Serum Na<sup>+</sup> değeri 143 mEq/L, spot idrar yoğunluğu 1008, 24 saatlik idrar yoğunluğu 1006, idrar miktarı yaklaşık günlük 4 litre idi. Susuzluk testi yapılan ve test sırasında su kısıtlaması ile idrar yoğunlaşması görülmeyen hastada; sentetik desmopressin (DDAVP) ile idrarın yoğunlaşması nedeniyle diabetes insipidus tanısı kondu ve 20 mikrogram/gün dozunda desmopressin başlandı. Hastanın kan şekeri insülin ile regüle idi.

Hastaya ayrıca odyometrik inceleme ve psikiyatrik değerlendirme yapıldı. Odyometrik incelemede orta derecede sensörinöral işitme kaybı saptandı.

İleri derece optik atrofisi nedeniyle görme alanı ve renk görme değerlendirilemedi. Okul başarısında düşüş gözlenen hastanın ruhsal durum muayenesinde zeka düzeyinin normal sınırlarda olduğu ancak çok zengin bir hayal alemi ile birlikte olayları fantastik bir şekilde yorumladığı tespit edildi.



**Resim 1 b.** Sol göz dibinde optik atrofi izlenmektedir.

Değerlendirmeler sürerken hasta gerek görme azlığı ve gerekse çok sık idrara çıkma sebebiyle okuluna devam etmemeye başladı. Hastanın okulunda dersleri takip etmesi mevcut görme keskinliği ile güç olacağından hasta görme engelliler ilköğretim okuluna yönlendirildi. Hastaya ve ailesine sosyal ve maddi destek sağlanabilmesi amacıyla yönlendirme yapıldı.

## TARTIŞMA

Wolfram sendromu herediter optik nöropatilerin ayrılcı tanısında düşünülmesi gereken nörodejeneratif bir hastalıktır. Optik atrofi ayrılcı

tanısında dikkatli bir muayene, nöroradyolojik görüntüleme ve aile öyküsü önemli yer tutmaktadır<sup>4</sup>. Juvenil diabetes mellitus ve optik atrofi tanı için gereklidir. Son yıllarda Wolfram sendromu ile ilgili birçok genetik araştırma yapılmış ve özellikle nöronlar, pankreas b-hücreleri, iç kulak, kalp, plaseenta, akciğer ve karaciğerde bulunan bir endoplazmik retikulum membran proteinini kodlayan WFS1 geni incelenmiştir<sup>3</sup>. Hasta kliniğe sendromun tüm sistemik tutulumları ile birlikte gelmeyebilir<sup>1,2</sup>. Bu yüzden ilgili uzman doktorlarının sendromu tanıyabilmeleri için olguya geniş perspektifle bakmaları gerekir.

Hastaya tanı konduktan sonra farklı endokrinolojik ve nörolojik tutulumların tabloya eklenebileceği<sup>2</sup> ve bu yüzden hastanın takibi gerektiği hastaya ve ailesine anlatılmalıdır. Wolfram sendromlu hastalarda ciddi psikiyatrik bozukluklar görülebilmektedir.

Hastanın hayat kalitesini artırmak için sistemik tutulumların tedavisinin yanı sıra psikolojik ve sosyal desteğin de önemi unutulmamalıdır<sup>5</sup>.

Hastaların çoğu tanı konduğunda okul çağındadırlar<sup>6</sup>. Optik atrofi, sensorinörol işitme kaybı, iyi tedavi edilmemiş endokrinolojik tutulumlar veya ilaç kullanımı konusundaki eğitim yetersizliği

okul başarısı ve sosyal hayata katılım açısından hastanın zorlanmasına sebep olabilir. Gerektiğinde hastaya yardımcı protezler önerilmeli, hatta hasta engelliler için eğitim veren okullara yönlendirilmelidir.

Sonuç olarak Wolfram sendromu optik atrofi, diabetes insipidus, diabetes mellitus birlikteliği ile görülen nadir bir hastalık olup, hekimler günlük pratiklerinde bu tanıyı akıllarında bulundurmalı ve klinikler arası işbirliği ile hastaya en iyi tedavi imkanı sunmalıdırlar.

## KAYNAKLAR

1. Ari S, Keklikci U, Caca I, Unlu K, Kayabasi H. Wolfram Syndrome: Case Report and Review of Literature. *Ann Ophthalmol* 2007;19:1-3.
2. Barrett TG, Bunday SE. Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *J Med Genet* 1997;34: 838-841.
3. Hilson JB, Merchant SN, Adams JC, Joseph JT. Wolfram syndrome: a clinicopathologic correlation. *Acta Neuropathol*. 2009 May 16. Epub ahead of print.
4. Huizing M, Brooks BP, Anikster Y. Optic atrophies in metabolic disorders. *Mol Genet Metab* 2005;86:51-60.
5. Swift M, Gorman R. Swift Psychiatric Disorders and Mutations at the Wolfram Syndrome Locus. *Biol Psychiatry* 2000;47:787-793
6. Megighian D, Savastano M. Wolfram syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:243-247.