

Wiedemann-Rautenstrauch Syndrome

Prof. F.Saffari

Pediatric Endocrinologist

Qazvin University of Medical Sciences

Wiedemann-Rautenstrauch Syndrome

- Neonatal progeroid syndrome, also known as **Wiedemann-Rautenstrauch syndrome (WRS)**, is an extremely rare, heterogeneous disorder characterized by variable clinical features and transmitted in an **autosomal recessive** manner.

Wiedemann-Rautenstrauch Syndrome



Wiedemann-Rautenstrauch Syndrome

WRS was first described by **R**autenstrauch and Snigula in 1977 in two sisters and by **W**iedemann in 1979 in two unrelated individuals.

POLR3A is the major locus of autosomal recessive WRS, resulting in two alleles loss-of-function variants that alter binding and/or translation.

Clinical Findings

- Core manifestations of the syndrome are marked pre-natal and severe post-natal growth retardation

(Intrauterine growth restriction (IUGR) and poor postnatal weight gain)

- Unusual face (triangular shape, convex nasal profile or pinched nose, sparse hair, small mouth, pointed chin),

Craniofacial features

- **Cranio-facial disproportion** is evident, prominent forehead with prominence of the frontal and parietal bones, relative macrocephaly and **pseudohydrocephalus** (i.e., the head appears enlarged, but head circumference is normal for the person's age),
- **widened fontanel**s (large anterior and posterior fontanel).
- **prominent scalp veins**

Craniofacial features

- The face have a triangular shape with hypoplastic bones, particularly the mandible and malar bones , thyroglossal cyst
- The palpebral fissures are narrow with wide-spaced eyes, short nose with anteverted nares, small low-set ears, micrognathia , small mouth dental anomalies (natal teeth; hypodontia),
- sparse eyelashes and eyebrows, sparse scalp hair

Clinical Findings

- The thorax is narrow and short, with a wide base and clinically normal spine, short neck and chest, and a prominent abdomen.
- The limbs are thin with some thickness and rigidity in the shoulders, elbows, and knees
- Generalized lipodystrophy with localized fat masses
- And in some cases— progressive ataxia and tremor.

معرفی CASE

دختر ۲۰ ماهه با وزن ۷ کیلوگرم و قد ۷۸ سانتی متر و دور سر 48 سانتی متر

وزن تولد ۲۲۵۰ گرم، قد تولد ۴۸/۸ سانتی متر و دور سر ۳۴/۵ سانتی متر

ترم وزایمان به روش C/S

بارداری سوم ، فرزند دوم

فرزند اول پسر سالم

والدین پسر عمه دختر دایی

پدر ۳۷ ساله و مادر ۳۳ ساله

- سابقه بیماری خاصی را در خانواده نمیدهند
- از یک ماهگی با $TSH=20$ و $T4=6$ تحت درمان با لووتیروکسین قرار گرفت
- روند تکاملی (گردن گرفتن ، نشستن و....) نرمال بوده و چندین کلمه را بیان میکند

Pregnancy and delivery

- وزن گیری خوبی در دوران بارداری نداشته است (IUGR)

- ماکروسفالی (در سونوگرافی انجام شده هیدروسفالی گزارش نشد)
- فونتانل قدامی بزرگ (۳/۵*۴) و فونتانل های خلفی (۱/۵*۱)،
- پیشانی برجسته، چشم های درشت، وریدهای ناحیه پیشانی برجسته
- بینی کوتاه با پل بینی فرو رفته
- گوش های کوچک Low set،
- میکروگناتیا
- موهای نازک و پراکنده در سر
- مشاوره چشم و گوش نرمال

Fat tissue distribution

- کاهش چربی زیر جلدی،
- چربی موضعی در ناحیه باسن
- هیچ گونه شکستگی در اندامها نداشت

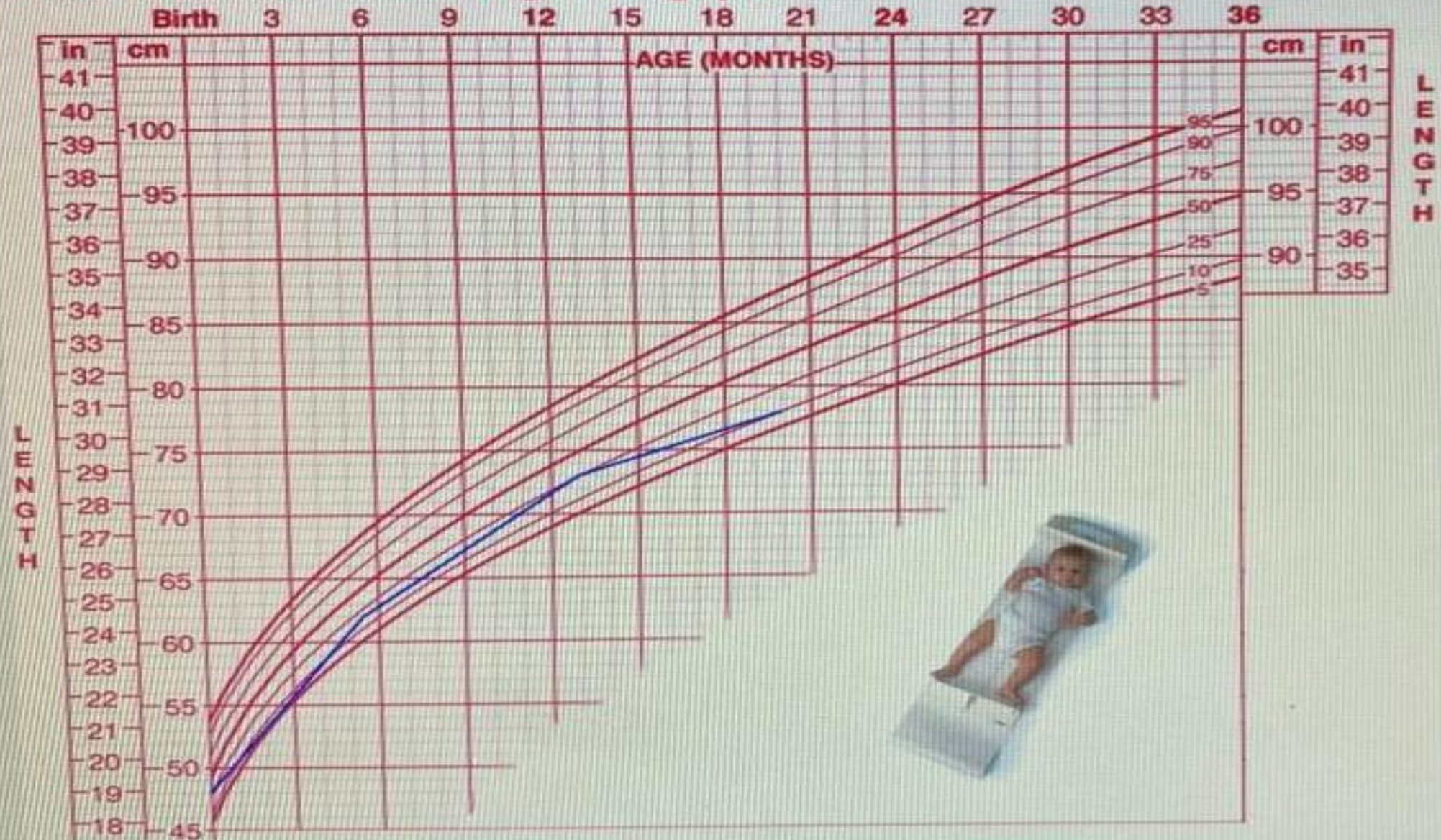
Dental abnormalities

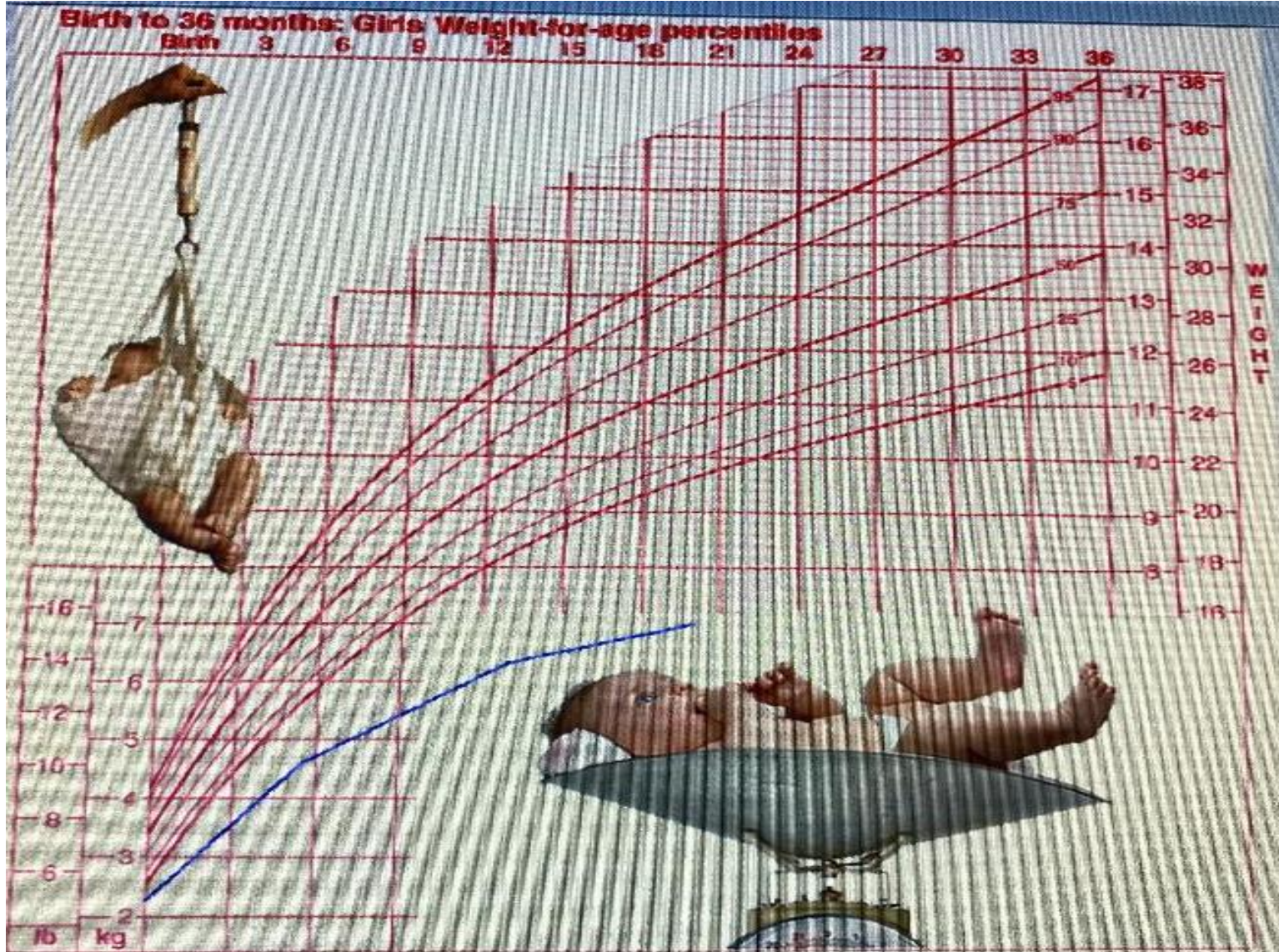
- در بیست ماهگی فقط دو دندان نیش پایین دارد



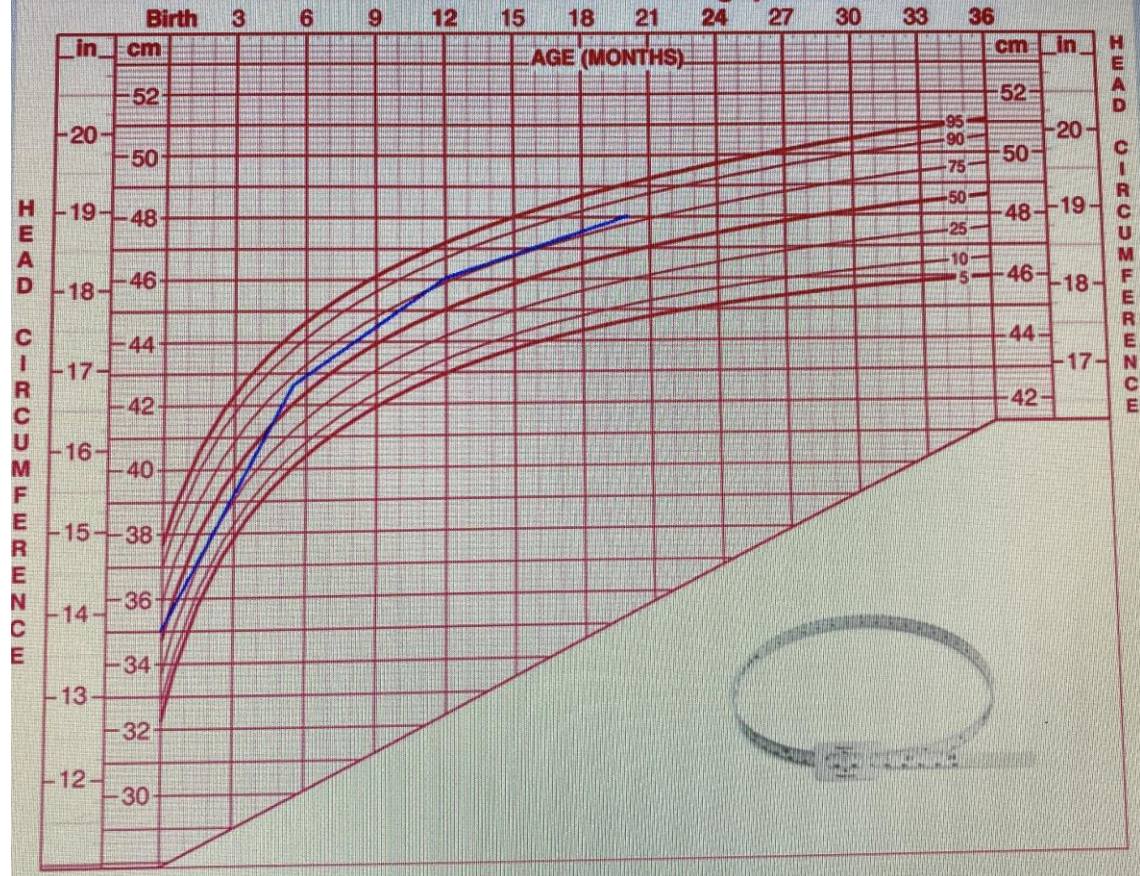
نتیجه	نام آزمایش
102	blood glucose
Low	hemoglobin
Low	MCV
22.3	MCH
31.6	MCHC
62.59	Ferritine
59.2	Calciferol 25OH
3.8	CRP
138	sodium(24hrs
4.6	potassium(24 hrs
7.00	phosphoruse

Birth to 36 months: Girls Length-for-age percentiles





Birth to 36 months: Girls Head circumference-for-age percentiles











Pathogenic POLR3A variant

Gene	Transcription ID /Ref Seq	Nucleic Acid Alteration	Amino Acid Alteration	Exon/ Intron	Zygoty	Chr location	Inheritance	Mutation Function
POLR3A	NM_007055.4	c.3337-11T>C	-	25	Het	10: 77984023	AR	Pathogenic

TG gene
is related to
Thyroid dyshormonogenesis

Gene	Transcription ID /Ref Seq	Nucleic Acid Alteration	Amino Acid Alteration	Exon/ Intron	Zygoty	Chr location	Mutation Function
TG	NM_003235.5	c.2026C>T	p.Gln676Ter	9	Het	8: 132887398	Likely pathogenic

Thank you
for your attention

