CASE REPORT

# *Waardenburg syndrome type2 in a 10 month old infant; a case report*

Salar Behzadnia

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received 17 August, 2009 ; Accepted 9 December, 2009)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Waardenburg syndrome (WS) is a rare disease characterized by sensor neural deafness in association with pigmentary anomalies and defects of neural-crest-derived tissues. WS is caused by mutations in the microphthalmia-associated with transcription factor gene.

**Materials and methods:** This case is a 10 month old infant girl in which during a routine physical examination found that she has hetetrochromia and unilateral hearing loss. Regard to waardenburg syndrome criteria Type 2, this case report was diagnosed as WS**.**

**Results:** WS is classified into four types. WS 2 is characterized by sensorineural hearing loss, lateral displacement of medial canthi (dystopia canthorum), pigmentary disorders of eyes, hair, and skin.

**Conclusion:** Waardenburg syndrome can be diagnosed easily in the first few months of life, due to prominent phenotypic features. Earlier diagnosis means a more successful rehabilitation of hearing.

***Key words:*** Waardenburg syndrome, hearing loss, heterochromia

**J Mazand Univ Med Sci 2009; 19(72): 77-80 (Persian).**

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09 ]



www.SID.ir

گزارش مورد

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره نوزدهم شماره ۷۲ مهر و آبان سال ۱۳۸۸ (۸۰-۷۷)

# گزارش یک مورد سندروم واردنبرگ‌نوع دو

سالار بهزادنیا

## چکیده

سندروم واردنبرگ بیماری نادری است که با کری حسی عصبی و اختلالات رنگدانه‌ای و اشکالاتی در بافت‌هایی با منشاء نورال کرست ظاهر می‌شود. این بیماری به علت موتاسیون در ژن‌ها بروز می‌کند. این بیماری به چهار نوع تقسیم می‌شود، نوع دو بیماری با علائم کری حسی عصبی، جابجایی کانتوم داخلی چشم، هیپوپیگمانتاسیون در موی جلوی پیشانی، لکه‌های هیپوپیگمانته در پوست ظاهر می‌شود. در این مقاله دختر شیرخوار ۱۰ ماهه‌ای معرفی می‌شود،که به‌طور اتفاقی در معاینه روتین، هتروکرومیا و کری او تشخیص داده شد و با توجه کرایتریای موجود تشخیص نوع دو این سندروم جهت وی مطرح گردید. از آنجایی که با تشخیص زودهنگام این بیماران می‌توان با درمان مناسب نقش به سزایی در رشد و تکامل طبیعی آن‌ها داشت لزوم غربال گری شنوایی در دوره نوزادی و هم‌چنین معاینه دقیق چشم در دوران نوزادی و شیرخواری مطرح می‌گردد.

**واژه های کلیدی :** سندروم واردنبرگ، کری حسی عصبی، جابجایی کانتوم داخلی چشم، هتروکرومیا

## مقدمه

سندروم واردنبرگ بیماری نادری است‌که ابتدا توسط چشم پزشک هلندی بنام P J waardernburg در سال ۱۹۵۱ گزارش شد و تاکنون براساس علائم فنوتیپ و ژنتیک چهار تیپ برای آن‌گزارش شده است. شیوع این بیماری حدود یک مورد در۴۲۰۰۰تولد زنده است و در هر نژادی دیده می‌شود و در بروز آن تفاوت‌جنسی وجود ندارد. علت این سندروم موتاسیون در ژن‌های خاصی‌که مسئول تمایز ملانوسیت‌ها هستند می‌باشد(۲،۱).

ملانوسیت‌ها منشاء جنینی از نورال کرست دارند (به جز ملانوسیت‌های شبکیه چشم). ملانوسیت‌ها در ساختمان stria vascularis حلزون گوش نقش مهمی دارند وحضور آن‌ها جهت شنوایی الزامی می‌باشد. تمایز بافتی در ملانوسیت‌ها تحت کنترل ژن‌هایی قرار دارند که مهم‌ترین آن‌ها Microphthalmia Associated Transcription Factor (MITF) می‌باشد(۳).

این ژن تحت تاثیر ژن هایی مانند PAX3 و SOX10 قرار دارد و موتاسیون در هریک از این ژن‌ها باعث بروز بیماری می‌شود. بیشترین موتاسیون در نوع یک و سه این بیماری در ژن PAX3 است(۴). در نوع دو موتاسیون در ژن MITF اتفاق می‌افتد. در نوع چهار موتاسیون در ژن‌های Endothelin-B Receptor و Endothelin 3 دیده می‌شود، هم‌چنین موتاسیون در ژن SOX۱۰ باعث بروز فرم شدید بیماری در تیپ چهار به صورت لکودیستروفی و نوروپاتی‌هایی با اختلال میلین می‌گردد(۷-۵).

نحوه توارث این سندروم بیشتر به صورت اتوزومال

**مولف مسئول: دکتر سالار بهزادنیا**- قائمشهر: مرکز آموزشی درمانی رازی گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
E-mail: behzadnia_salar@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۸۸/۵/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۸/۶/۱۸ تاریخ تصویب: ۸۸/۸/۱۸



Archive of SID
www.SID.ir
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09 ]

غالب است ولی به ندرت به شکل اتوزومال مغلوب نیز ظاهر می‌گردد.

براساس نظر کنسرسیوم جهانی سندروم در سال ۱۹۹۲، تشخیص بیماری نوع یک واردنبرگ براساس یافته‌های بالینی ماژور و مینور می‌باشد(۸).

*علائم ماژور بیماری شامل موارد زیر می‌باشد :*

۱- کری حسی عصبی

۲- تغییر رنگ پیگمان عنبیه چشم شامل هتروکرومیا یا عنبیه دو رنگ و یا به رنگ روشن و درخشان

۳- هیپوپیگمانتاسیون مو که می‌تواند به شکل سفید یا خاکستری شدن موی جلوی پیشانی یا وجود موهای سفید در هر نقطه بدن

۴- جابجایی کانتوم داخلی چشم (دیستوپیا کانتروم)

۵- ابتلای منسوبین درجه اول بیمار به این سندروم

*علائم مینور بیماری شامل موارد زیر می‌باشد :*

۱- هیپو پیگمانتاسیون پوست (لوکودرمای مادرزادی- پلاک‌های پوستی سفید رنگ درصورت، تنه و اندام‌ها)

۲- تک ابرویی و ابروی پیوسته

۳- ریشه بینی پهن، هیپوپلازی پره بینی

۴- سفید یا خاکستری شدن زودرس موها (قبل از ۳۰ سالگی).

طبق تصمیم این کنسرسیوم بیمارانی که دو علامت ماژور یا یک علامت ماژور و دو مینور داشته باشند، تشخیص نوع یک سندروم واردنبرگ داده می‌شود(۸-۵).

در سال ۱۹۷۱ Aria نوع دو این سندروم را گزارش نمود. این بیماران همه علائم نوع یک را دارا می‌باشند به جز دیستوپیا کانتروم، شاخصه این بیماران کری و هتروکرومیا می‌باشد. نوع دو نادراست و شیوع آن ۱ در ۲۰۰۰۰۰ جمعیت درامریکا گزارش شده است(۹). نوع سه خیلی نادر بوده و با علایم هیپوپلازی و دفرمیتی انگشتان دست و پا همراهی دارد(۱۱،۱۰).

نوع چهار نیز نادر است و بیشتر علائم فنوتیپ دو را داراست و به همراه بیماری هیرشپرونگ و گاهی با موتاسیون ژن SOX10 تظاهرات بالینی وخیم سیستم عصبی مرکزی را نشان می‌دهد(۱۳،۱۲).

## شرح مورد

شیرخوار دختر ۱۰ ماهه‌ای که به علت سرماخوردگی در فروردین ۸۸ به درمانگاه بیمارستان رازی قائم شهر مراجعه نمود، در معاینه کودک با وزن ۹ کیلوگرم و قد ۷۰ سانتی‌متر و دور سر ۴۶ سانتی‌متر از سلامت جسمی ظاهری برخوردار بود و رشد سایکوموتور کودک در حد طبیعی بود به موقع گردن گرفته و قادر به نشستن و چهار دست و پا راه رفتن بود.

در معاینه دقیق چشم کودک مشخص شد عنبیه چشم چپ به رنگ آبی روشن و چشم راست تیره و مشکی می‌باشد (هتروکرومیا) (شکل شماره ۱).



**شکل شماره ۱ :** بیمار با عنبیه چشم به دو رنگ متفاوت

در شرح حال به گفته مادرش در نوزادی تست غربال گری شنوایی شده بود و با توجه به اختلال در شنوایی جهت تست ABR[1] معرفی گردید، در نهایت تشخیص کری حسی عصبی کامل یک طرفه داده شد.

والدین منسوب درجه اول و سالم بودند و فرزند اول خانواده نیز سالم بود. رشد و تکامل کودک در حد مطلوب قرار داشت. در معاینه بالینی هتروکرومیا وجود داشت، پل بینی پهن و کانتوم داخل چشم نرمال بود، پوست و اندام‌ها طبیعی ونکته خاصی نداشتند.

1. Auditory Brain Response

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09 ]

Archive of SID



www.SID.ir

## بحث

با توجه به شاخصه‌های مطرح شده در بخش مقدمه تشخیص نوع دو سندروم واردنبرگ جهت این بیمار داده شد و به عنوان مورد آموزشی جهت یادآوری ارزش غربالگری سنجش شنوایی در دوران نوزادی و دقت بیشتردر معاینه سیستم شنوایی در کودکان مبادرت به معرفی این مورد گردید. باید در نظر داشت که علائم این بیماری می‌تواند در بدو تولد ظاهر شود و یا به تدریج طی چند سال مشخص گردد. انواع کری حسی عصبی به صورت یک طرفه یا دو طرفه کامل یا ناقص ممکن است تظاهر نماید، بنابراین تشخیص زود هنگام این سندروم در درمان بعدی و پیش‌آگهی این بیماران نقش مهمی دارد(۱۳-۱۰). غربالگری شنوایی در دوره نوزادی و یا سنجش شنوایی در مراحل بعدی زندگی در صورت شک به اختلال شنوایی می‌تواند به این بیماران کمک کند.

درمان این بیماران براساس فنوتیپ آن‌ها متفاوت خواهد بود و نیاز به تیم کامل پزشکی شامل جراح پلاستیک، متخصص گوش و حلق و بینی، گفتار درمانگر، شنوایی سنج، متخصص ژنتیک و... دارد(۱۱). در انواع کری یک طرفه یا ناقص مشاوره با والدین، معلمین مدرسه و کسانی که در تعلیم و تربیت کودک نقش دارند نیز اهمیت پیدا می‌کند تا رفتار مناسب با کودک داشته باشند و از توانایی گوش سالم بیشتر استفاده کنند. در موارد شدیدتر کری و یا انواع دو طرفه کامل نیاز به کاشت حلزون در مراکز فوق تخصصی است که باید هر چه زودتر اقدام گردد.

در صورت عملکرد به موقع، مناسب و نبود مشکلات شدید سیتم عصبی مرکزی پیش‌آگهی این بیماران موثر و خوب خواهد بود.

در پایان پیشنهاد می‌گردد بررسی و معاینه دقیق سیستم شنوایی کودکان در سنین پایین خصوصاً در دوران نوزادی و شیر خواری انجام گردد تا موارد قابل پیشگیری و درمان هر چه سریعتر مشخص گردد و با شناسایی چنین سندروم‌هایی که امکان درمان در بسیاری از انواع آن وجود دارد کمک شایانی به این بیماران و خانواده‌های آن‌ها نمود.

## References

1. Waardenburg PJ. A new Syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness. Am J Hum Genet 1951; 3: 195.
2. Tassabehji M, Newton VE, Read AP. Waardenburg syndrome type 2 caused by mutations in the human microphthalmia (MITF) gene. Nat Genet 1994; 8(3): 251-255.
3. Edery P, Attie T, Amiel J, Pelet A, Eng C, Hofstra RM, et al. Mutation of the endothelin-3 gene in the Waardenburg-Hirschsprung disease (Shah-Waardenburg syndrome). Nat Genet 1996; 12(4): 442-444.
4. Kuhlbrodt K, Schmidt C, Sock E, Pingault V, Bondurand N, Goossens M, et al. Functional analysis of Sox10 mutations found in human Waardenburg-Hirschsprung patients. J Biol Chem 1998; 273(36): 23033-23038.
5. Farrer LA, Grundfastj KM, Amos J, Arnos KS, Asher JH, et al. Waardenberg syndrome(WS) type I is caused by defects at multiple loci, one of which is near ALPP on chromosome 2: First report of the WS consortium. Am J Hum Genet 1992; 50: 902-913.

Archive of SID
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09 ]
www.SID.ir

6. Karaman A, Aliagaoglu C. "Waardenburg syndrome type 1", Derm Online J 2006; 12(3): 21.
7. Sanchez M M, Rodriguez G A, Perez L J, Sagrera A, Read AP, Sanchez G I. SLUG (SNAI2)deletions in patients with Waardenburg disease. Hum Mol Genet 2002; 11: 3231-3236.
8. Dourmishev AL, Dourmishev LA, Schwartz RA, Janniger CK. Waardenburg syndrome. Int J Dermatol 1999; 38: 656-663.
9. Ur Rehman H. Heterochromia. Can Med Assoc J 2008; 179: 447-448.
10. Newton VE. Clinical features of the Waardenburg syndromes. Adv Otorhinolaryngol 2002; 61: 201-208.
11. Dourmishev A, Schwartz R, Janniger C. Waardenburg Syndrome. Int J Dermatol 1999; 38: 656-663.
12. Kahn A. Waardenburg Syndrome. 1 ed. San Diego: CA: Plural Publishing; Inc. 2007. P 139.
13. Black F, Pesznecker S, Allen K, Gianna C. A vestibular phenotype for Waardenburg syndrome. Otol Neurotology 2001; 22: 188-194.

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-09 ]



www.SID.ir