

Kallmann sendromu: MRG bulguları

Kallmann syndrome: MRI findings

Semra Duran, Mehtap Çavuşoğlu, Eda Elverici, Enis Yüksel

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Kallmann sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm ve anosmi veya hiposmi ile karakterize nöronal migrasyon bozukluğudur. Defektif rinosefalon gelişiminin olfaktor trakt anomalilerine neden olduğu genel olarak kabul edilen görüştür. Biz, klinik ve laboratuvar bulguları Kallmann sendromu ile uyumlu olan hastada olfaktor traktı ve olfaktor sulkusu magnetik rezonans görüntüleme ile değerlendirdik. Koronal görüntülerde frontal bölgede olfaktor trakt yokluğu ve bilateral olfaktor sulkus aplazisi tanımlandı.

Anahtar kelimeler: Kallmann sendromu, hipogonadotropik hipogonadizm, eko-planar manyetik rezonans görüntüleme

Türkçe kısa makale başlığı: Kallmann sendromu

Kallmann syndrome is a neuronal migration disorder characterised by hypogonadotropic hypogonadism and anosmi or hyposmia. It is generally accepted that defective rhinocephalon development result in olfactory tract abnormalities. We used magnetic resonance imaging to visualize the olfactory tract and evaluate the olfactory sulci in patient whose clinical and laboratory findings were compatible with Kallmann syndrome. Coronal images of the frontal region clearly demonstrated aplasia of the bilateral olfactory sulci and absence of the olfactory tracts in patient.

Key words: Kallmann syndrome, hypogonadotropic hypogonadism, magnetic resonance imaging

İngilizce kısa makale başlığı: Kallmann syndrome

İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Semra Duran / Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Tel: 05327779406 / E- mail:semraduran91@gmail.com

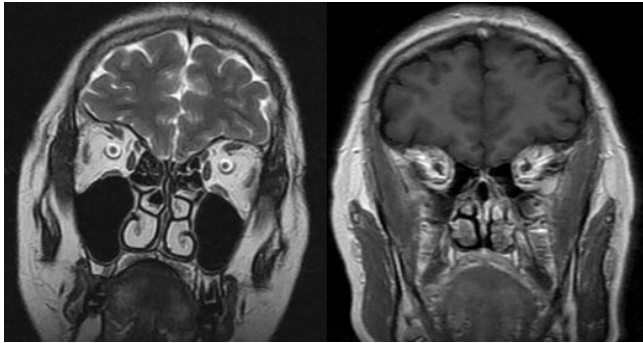
Başvuru tarihi: 22.04.2013 / Kabul tarihi: 14.06.2013

Giriş

Kallmann sendromu (KS), hipogonadotropik hipogonadizm ile birlikte anosmi veya hiposmi ile karakterize nöronal migrasyon bozukluğudur (1). Rinosefalondaki gelişimsel defekt sonucu olfaktor trakt gelişemez veya hipoplazik kalır. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) anosmi veya hiposmi bulunan hastalarda olfaktor traktı ve sulkusu değerlendirmede oldukça faydalıdır (2,3). Biz anosmi şikayeti ile başvuran ve KS tanısı alan hastayı MRG bulguları eşliğinde sunmayı amaçladık.

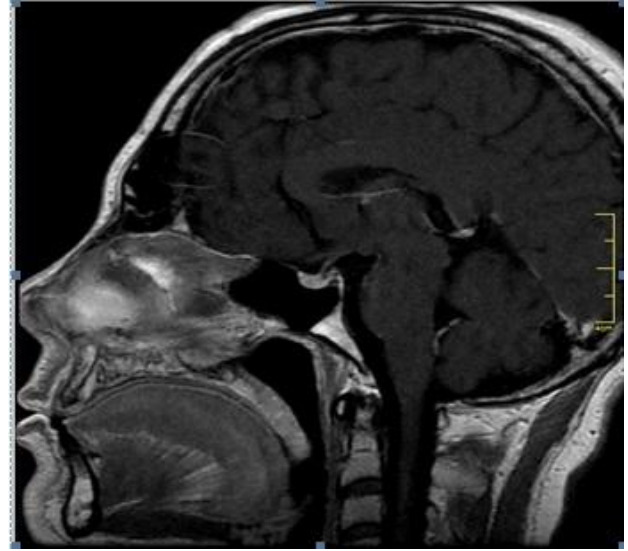
Olgu Sunumu

30 yaşında erkek hasta koku alamama şikayeti ile başvurdu. Travma veya geçirilmiş beyin-hipofiz ameliyatı, ilaç kullanımı ile kranial bölgeye yönelik radyoterapi hikayesi yoktu. 6 yıllık evli olan hastanın çocuğu yoktu. Fizik muayenede testis boyutları normalden küçüktü. Aksillar ve pubik kıllanması evre 1-2 idi. Laboratuvar incelemede hormon değerleri (LH<1.7 mIU/mL, FSH <1.5 mIU/mL, testosteron <2.18ng/mL) düşük saptandı. GnRH testine yeterli cevap alınmadı. Anosmi şikayeti de bulunan hastaya KS ön tanısı ile kranial ve hipofiz MRG incelemesi yapıldı. MRG de; bilateral olfaktor bulbus ve sulkus ayrı bir yapı olarak görüntülenemedi (Resim 1a, b).



Resim 1: (a) Postkontrastlı T1 ağırlıklı koronal (b) T2 ağırlıklı koronal planda bilateral olfaktor bulbus ve sulkus izlenmemektedir. Ayrıca gyrus rektus düzleşmiş görünümündedir.

İntrakranial ek patoloji saptanmadı. Hipofiz gland yüksekliği normal olup gland içinde yer kaplayan lezyon saptanmadı (Resim 2). Hastaya görüntüleme ve laboratuvar bulguları eşliğinde KS tanısı kondu.



Resim 2: Postkontrastlı T1 ağırlıklı sagittal planda hipofiz glandı normal izlenmekte olup lezyon saptanmadı.

Tartışma

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) konjenital veya edinseldir. Konjenital HH, anosmik HH (Kallmann sendromu) ve normasmik HH (idiopatik HH) e ayrılır. Konjenital HH' in insidansı 1-10:100.000 canlı doğumdur. Kazanılmış HH 'e ilaçlar, infiltratif veya enfeksiyöz hipofizer lezyonlar, tümörler, hiperprolaktinemi, travma, hipofiz veya kraniuma radyoterapi, alkol kullanımı, hemakromatozis, sarkoidosis, histiositosis X gibi sistemik hastalıklar neden olur (4,5). GnRH nöronları embriyolojik dönemde olfaktor lobda hipotalamusun dışında bulunur(4).

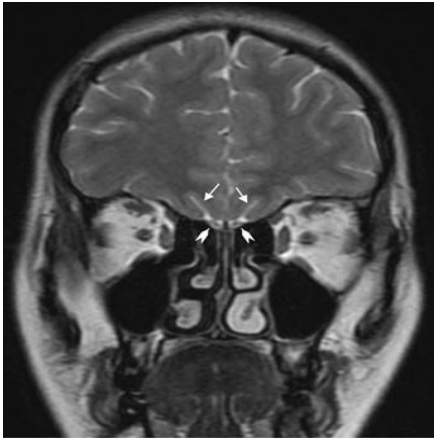
Gelişimsel olarak GnRH nöronları olfaktor sistemin olfaktor placode/vomeronal organından orjin alır, vomeronasal fasiküllerle migrasyon gösterir ve forebrainde sinirler sonlanır (1, 4, 5). Olfaktor placode da oluşan gelişimsel anomaliler olfaktor bulbus ve sulkusun gelişiminin bozulmasına neden olur (1).

Konjenital HH genetik orjinlidir. KAL 1 geni KS ile bağlantılıdır ve GnRH eksikliği ile bağlantısı tanımlanmış gendir. Bu gen X kromozomunun Xp 22.32 bölgesinde haritalanmıştır ve 14 eksondan oluşur. KAL 1 geni protein anosmin -1 oluşumunu sağlar ve ekstrasellüler adezyon proteindir. GnRH salınımını sağlayan nöronların adezyon ve aksonal migrasyonundan sorumludur. Bu gendeki mutasyon GnRH nöronlarında mutasyona ve olfaktor nöronların bozukluğuna neden olur (6,7). KAL 1 geni X'e bağlı resesif geçiş gösterir. Ailevi KS'lu hastalarda görülür ve KS'lu tüm vakaların % 10-20' sini yapar.

Ayrıca FGR1, GNRHR, NELF, GPRSS4, PROKR-2, CHD-7, ve FGF-8 genide bu sendrom ile bağlantılı tanımlanmıştır. Bu genler tek başına veya kombine rol oynar ve bu genler GnRH üretiminin bozulmasına neden olan Prader-Willi Sendromu, Laurence-Moon-Biedl Sendromu, Moebius Sendromu gibi genetik hastalıklarla bağlantılıdır (4-7).

HH 'de klinik özellikler androjen eksikliği ve pübertal seksüel maturasyonun olmaması, gecikmesi veya durmasına bağlıdır. Düşük kan testosteron seviyesi, düşük hipofizer hormon düzeyleri HH tanısını düşündürür. İntravenöz GnRH uyarı testine yeterli hormonal cevap alınmaz. KS'da olfaktor traktı değerlendirilmede kranial MRG başvurulacak görüntüleme yöntemidir(1, 4, 5). KS ilk kez 1944 yılında Kallmann ve arkadaşları tarafından GnRH eksikliğine bağlı HH ve anosmi bulunan olgularda tanımlanmıştır. X'e bağlı veya otozomal resesif geçiş gösteren KS insidansı erkeklerde 1/10000, kadınlarda 1/50.000 olarak bildirilmiştir(3).

Olfaktor sistem ve patolojilerinin detaylı görüntülenmesi MRG 'nin klinik kullanıma girmesi ile mümkün olmuştur. Bilgisayarlı tomografi ile olfaktor bulbus ve traktuslar kafa tabanı kemik yapılarından kaynaklanan artefaktlar nedeni ile değerlendirilememektedir (8). Olfaktor bulbus ve traktusa ait MRG bulguları ilk defa Suzuki ve arkadaşları tarafından 1989 yılında bildirilmiştir (6). Bu yapıların koronal planda (fast spin echo T2 ağırlıklı görüntüler tercih edilen plandır) ve yüksek matriks değerleri ile yüksek bir duyarlılıkla görüntülenebileceğini belirtmişlerdir. Normalde olfaktor sulkus gyrus rektus ile medial orbital gyus arasında yer alır ve hemen altında olfaktor bulbus-traktus izlenir (Resim 3).



Resim 3: 30 yaşında normal erkek hastada T2 ağırlıklı koronal görüntülerde normal olfaktor sulkus ve hemen altında yerleşim gösteren olfaktor bulbus net bir şekilde

izlenmektedir(ok başı: olfaktor bulbus, ok işaretli: olfaktor sulkus).

Olfaktor traktus önde olfaktor bulbus ve arkada anterior olfaktor nükleus ve olfaktor stria ile bağlantılıdır. Konjenital anosmili olgularda bu yapılarda hipoplazi veya aplazisi tanımlanmıştır (2,3, 8-11). Yousem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada olfaktor bulbus ve traktusu olguların tamamında aplazik saptamışlardır, olguların yarısında ise tek veya çift taraflı olfaktor sulkusların olmadığını bildirmişlerdir (2). Madan ve arkadaşlarında ise olfaktor bulbusu tüm hastalarda aplazik, olfaktor sulkusu ise 3 hastada aplazik, 2 hastada hipoplazik olarak saptamışlardır (1).

Olgumuzda kranial MRG 'de olfaktor bulbus ve sulkus aplazik olup görüntülenemedi. KS'lu hastaların kardiyovasküler anomaliler, renal agenezi, kriptorizm, 4. parmak metakarp kısalığı ve fasial anomaliler ile birlikteliği bildirilmiştir(12). Olgumuzda eşlik eden sistemik anomali saptanmadı.

Sonuç olarak; MRG olfaktor bulbus, traktus ve sulkusun yer aldığı olfaktor kompleks patolojilerinin değerlendirilmesinde başvurulacak görüntüleme yöntemidir. Koronal görüntülerde olfaktor kompleks yapılarının hipoplazisi-aplasisinin gösterilmesi KS tanısında değerlidir. Adult yaş grubunda KS'da anosmi ve düşük gonadal hormonların birlikteliği tanıyı düşündürür. Ayrıca MRG olfaktor menenjiom ya da sinonazal kitle gibi anosmiye neden olan patolojilerinde ekarte edilmesini sağlar.

Kaynaklar

1. Madan R, Vijay S, Gupta S, et al. MRI findings in Kallmann syndrome. Neurology India 2004; 52:501-3.
2. Yousem DM, Turner WJD, Li Cheng, et al. Kallmann syndrome: MR evaluation of olfactory system. Am J Neuroradiol 1993; 14:839-43.
3. Knorr JR, Ragland RL, Brown RS, et al. Kallmann syndrome: MR findings. Am J Neuroradiol 1993; 14:845-51.
4. Fraietto R, Zylberstein DS, Esteves SC. Hypogonadotrophic hypogonadism revisited. Clinics 2013; 68:81-8.
5. Dode C, Hardelin JP. Kallmann syndrome. Eur J Hum Genet 2009; 17:139-46.
6. Hayes FJ, Seminara SB, Crowley WF. Hypogonadotrophic hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27:739-63.
7. Viswanathan V, Eugster EA. Etiology and treatment of hypogonadism in adolescent. Nat Rev Endocrinol 2009; 5:569-76.

8. Yousem DM, Geckle RJ, Bilker W, et al. MR evaluation of patients with congenital hyposmia or anosmia. *Am J Roentgenol* 1996; 166:439-43.
9. Freitas P, Carvalho S, Ribeiro F, et al. Neuroradiology of Kallmann's syndrome. *Acta Med Port* 2001; 14:123-6.
10. Truwith CL, Barkovich AJ, Grumbach MM, et al. MR imaging of Kallmann syndrome: A genetic disorder of neuronal migration affecting the olfactory and genital system. *Am J Neuroradiol* 1993; 14:827-38.
11. Munez A, Dieguez E. A plea for proper recognition: the syndrome of Maestre de San Juan-Kallmann. *Am J Neuroradiol* 1997; 18:1395-6.
12. Moorman JR, Crain B, Osborne D. Kallmann syndrome with associated cardiovascular and intracranial abnormalities. *Am J Med* 1984; 77:369-72.