

SEPTOOPTİK DİSPLAZİ: OLGU SUNUMU

Septo-Optic Dysplasia: Case Report

Nesibe Akyürek¹, Mehmet Emre Atabek¹, Beray Selver Eklioğlu¹,

ÖZET

Septooptik displazi (SOD) ön beyin ve hipofiz bezinin tam olmayan gelişimi nedeniyle, optik sinir, korpus kallosum, septum pellucidum hipoplazisi veya agenesisi ile karakterize nadir görülen doğumsal bir hastalıktır. Vakaların çoğu sporadiktir. Hastalar genellikle büyüme hormonu ve tiroid stimulan hormonun (TSH) eksik salgılanmasına bağlı büyüme gelişme geriliği ile prezente olurlar. Bu yazıda pes ekinovarus deformitesi ve geçirilmiş afebril nöbet ile başvuran ve büyüme geriliği ile septooptik displazi tanıları alan iki olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: *Septooptik Displazi, Septum Pellucidum*

ABSTRACT

Septo-optic dysplasia (SOD) is a rare congenital disorder characterized by hypoplasia or agenesis of the optic nerve, corpus callosum, septum pellucidum due to incomplete development of the forebrain and pituitary gland. Most cases are sporadic. Patients are presented with growth retardation due to incomplete growth hormone and thyroid-stimulating hormone (TSH) secretion. Two cases with non-febrile seizures and equinovarus deformity and diagnosed as septo-optic dysplasia with growth retardation are presented.

Key words: *Septo-optic Dysplasia, Septal Pellucidum*

¹Pediyatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya

Nesibe Akyürek, Uzm. Dr.
Mehmet Emre Atabek, Prof. Dr.
Beray Selver Eklioğlu, Uzm. Dr.

İletişim:

Uzm. Dr. Nesibe Akyürek
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Pediyatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Konya

Tel: 0332 2236350

e-mail:

n_akyurek@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Septooptik displazi optik sinir hipoplazisi ve septum pellucidum hipoplazisi veya yokluğu gibi orta hat beyin yapısal anormalliklerinin olduğu kortikal gelişim bozukluğudur.

Septooptik displazi ilk olarak 1956 yılında Morsier tarafından tanımlanmıştır (1).

Vakaların çoğu sporadik olmakla beraber sporadik olmayan SOD'li vakalarda HESX1, SOX2, SOX3 ve mitokondrial kompleks 3 sitokrom b mutasyonları sorumlu tutulmuştur (2).

Vakalar izole büyüme hormonu eksikliğinden multiple hormon eksikliğine kadar geniş bir yelpazede prezente olurlar (3). Bu yazıda infant döneminde büyüme gelişme geriliği, afebril nöbet, pes ekinovarus deformitesi ile başvuran ve klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile SOD tanısı alan iki nadir olgu sunulmaktadır literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Olgu 1:

Sağlıklı ve eşiyle ikinci derece akrabalığı olan annenin dördüncü gebeliğinden ikinci canlı doğum olarak 39 haftalık, 2900 gr ağırlığında spontan vajinal yolla doğan kız hasta, 27 aylıkken kilo alamama, büyüme geriliği ve geçirilmiş ateşsiz nöbet nedenleri ile başvurdu.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 8600 gr (3. p), boyu 78 cm (<3. p), baş çevresi 41 cm (3. p) idi. Fizik muayenede dismorfik bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenesinde oryante, koopere olup hafif gövdesel hipotoni mevcuttu. Dengesiz birkaç adım atabiliyordu. Öyküden bir kez ateşsiz nöbet geçirdiği öğrenildi.

Rutin idrar, kan sayımı, biyokimyasal ve hormonal tetkikleri (tiroid, büyüme hormonu, prolaktin, FSH, LH, PTH) normaldi.

EEG de epileptik odaklar mevcuttu. Beyin sapı işitsel (BAER) ve görsel uyarlama potansiyeli (VEP) normaldi. Kranial magnetik rezonans görüntüleme (MRG) posterior fossada araknoid kist ve septum pellucidum

agenезisi mevcuttu. Hasta klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde septooptik displazi tanısı aldı. Takibinde yıllık uzaması yetersiz olan hastaya ötiroid iken yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine yetersiz yanıt alınarak büyüme hormonu tedavisi başlandı.

Olgu 2:

3 aylık erkek hasta pes ekinovarus ve gelişme geriliği nedeniyle başvurdu. Spontan vajinal yol ile 2800 gr olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayenede çevreye olan ilgisi azalmış, baş kontrolü olmayan hastanın vücut ağırlığı 3100 gr (3. p), boyu 57 cm (3-10. p), baş çevresi 37 cm (3. p) olarak ölçüldü. Alt ekstremitelerde pes ekinovarus deformitesi dışında diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar tetkikleri normal olan hastanın TSH 1.14, FT4 0.36 idi. Tiroid ultrasonografide tiroid bezi hipoplazik saptandı. Hastaya santral hipotiroidizm tanısı konularak L-tiroksin tedavisi başlandı.

Kranial MRG de korpus kallozum agenesis ve septum pellucidum yokluğu saptandı ve septooptik displazi tanısı konuldu.

Hasta takiplerinde ötiroid hale geldi. Büyüme gelişme takibi açısından izleme alındı.

TARTIŞMA

Septooptik displazi (SOD) ön beyin ve hipofizer bezin tam olmayan gelişimi ile hipofiz, optik sinir korpus kallozum,, septum pellucidum hipoplazisi veya agenesis ile karakterize doğumsal bir hastalıktır. SOD ilk olarak 1956 yılında Morsier tarafından tanımlanmıştır. Morsier optik sinir hipoplazisi ve septum pellucidum arasındaki ilişkiyi tanımlamış ve bu durum günümüzde SOD da denilen Morsier sendromu olarak tanımlanmıştır (1).

Vakaların çoğu sporadiktir. Fakat ailesel formları da görülebilmektedir.

Sporadik vakaların etiyojisinde gebelikte geçirilen viral enfeksiyonlar, teratojen ajanlar, kullanılan anti-konvulzan ilaçlar, ilaç suistimali, vasküler veya dejeneratif hasarlar sorumlu tutulmuştur. Özellikle embriyogenezin 4.ve 6. haftaları en kritik dönemlerdir. Prenatal vasküler hasar pek çok kongenital anomalinin esas nedenidir; SOD ile beraber diğer anomalilerin bir arada görülmesinin altta yatan nedenlerinden biri bu olabilir (4,5). Sporadik olmayan SOD'li vakalarda HESX1, SOX2, SOX3 ve mitokondrial kompleks 3 sitokrom b mutasyonları sorumlu tutulmuştur (2).

Vakalar izole büyüme hormonu eksikliğinden multiple hormon eksikliğine kadar geniş bir yelpazede prezente olurlar. Hipopituitarizm SOD'li vakaların yaklaşık %44 62'sinde bildirilmiştir (3).

SOD'un hafif formunda endokrin anomaliler olmayabilirken pek çok vakada büyüme hormonu eksikliği (GH) vardır. Hastalar sıklıkla GH eksikliğine bağlı boy kısalığı ile prezente olurlar. Kongenital nedenli GH eksikliklerinin sık nedenlerindedir. Büyüme hormonu olarak vakalarda TSH, LH, FSH, ACTH eksikliği de eşlik edebilir. Prolaktin, arginin, vazopresin gibi diğer pitüiter hormonlar da eksik olabilir (6). Vakalarda erken ergenlik, ergenlik gecikmesi veya ADH salınımındaki bozukluğa bağlı diabetes insipitus gelişebilir (7). Ülkemizde Carman ve ark. tarafından 4 yaşında şizensefali, pakigiri, diabetes insipitus tespit edilen septooptik displazili bir vaka bildirilmiştir (8).

Yakın dönemde panhipopituitarizm, hipoglisemik nöbet, ağır solunum yetmezliği ile prezente olan hipofizer aplazisi olan ancak arka hipofiz ve optik sinir anomalisi olmayan letal 2 vaka bildirilmiştir (9).

Anatomik anomalilerin gösterilmesinde faydalıdır; ancak vakaların sadece %30 unda hipofizer hipoplazi, optik sinir hipoplazisi ve orta hat beyin yapısı agenezisi tespit edilir (3).

Her iki olgumuz büyüme gelişme geriliği ile başvurdu. Her iki olgunun nörolojik gelişiminin yaşlarına göre geri olması ve birinci olguda ateşsiz nöbet geçirme öyküsü olması nedeniyle yapılan kranial MRG incelemesinde septooptik displazi tespit edildi. Ek olarak ikinci olgumuzda santral hipotroidi tespit edildi. Her iki olguda ortaya çıkan bulgular literatürde bildirilen bulgulara benzer şekildeydi.

SOD'lu hastalarda nadir de olsa ekstremitte anomalileri görülebilmektedir (10). Literatür bilgilerini destekler biçimde ikinci olgumuzda pes ekinovarus deformitesi mevcuttu.

Sonuç olarak SOD, hipofiz hormon eksikliği ve klasik kranial MRG bulgusu olan optik sinir hipoplazisi, septum pellucidum yokluğu ile karakterize bir hastalıktır. Büyüme gelişme geriliği nedeniyle başvuran hastalarda nadir de olsa SOD olabileceği düşünülmeli; erken teşhis prognozu belirleyeceği için eşlik eden diğer sistemik bozukluklar araştırılmalıdır.

Nadir genetik familyal vakalar artık sıklıkla bilinmekte ve genetik konsültasyonun önemi her geçen gün artmaktadır. Çevresel etkenler SOD üzerinde etkili olsa da genetik yatkınlık ve çevresel etkenlere maruziyet süresi daha önemlidir. Gelecekte embriyolojik gelişim defektleri etkilenen hastalarda genetik çalışmalara ağırlık verilerek aydınlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. De Morsier G. Studies on malformation of cranio-encephalic sutures. III. Agenesis of the septum lucidum with malformation of the optic tractSchweiz Arch Neurol Psychiatr 1956;77(1-2):267-92.
2. Hermes E, Mackem S, Mahon KA. A novel anterior-restricted homeobox gene progressively activated in the prechordal plate, anterior neural plate and Rathke's pouch of the mouse embryo. Development 1996 J;122(1):41-52.
3. Arslanian SA, Rothfus WE, Foley TP Jr, Becker DJ. Hormonal, metabolic, and neuroradiologic abnormalities associated with septo-optic dysplasia. Acta Endocrinol (Copenh)1984 ;107(2):282-8.
4. Lubinsky MS. Association of prenatal vascular disruptions with decreased maternal ageAm J Med Genet 1997;69(3):237-9.
5. McMahon CL, Braddock SR. Septo-optic dysplasia as a manifestation of valproic acid embryopathy Teratology. 2001;64(2):83-6.
6. Izenberg N, Rosenblum M, Parks JS.The endocrine spectrum of septo-optic dysplasia. Clin Pediatr (Phila). 1984 Nov;23(11):632-6.
7. Kakarla N, Bradshaw KD. Disorders of pubertal development: precocious puberty Semin Reprod Med 2003;21(4):339-51.
8. Carman KB, Yarar C, Yakut A, Adapinar B. Septo-optic dysplasia plus: a patient with diabetes nsipidus. Pediatr Neurol 2010;43(1):76-8.
9. Sobrier ML, Maghnie M, Vié-Luton MP et al. Novel HESX1 mutations associated with a life-threatening neonatal phenotype, pituitary aplasia, but normally located posterior pituitary and no optic nevre abnormalities. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(11):4528-36.
10. Harrison IM, Brosnahan D, Phelan E, Fitzgerald RJ, Reardon W. Septo-optic dysplasia with digital anomalies--a recurrent pattern syndrome. Am J Med Genet A 2004;131(1):82-5.