

دیسپلازی سپتوآپتیک - معرفی یک مورد

دکتر محمودرضا اشرفی؛ فوق تخصص اعصاب کودکان، دانشیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر علی نیکخواه*؛ دستیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر هومن علیزاده؛ رادیولوژیست، استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

هدف: دیسپلازی سپتوآپتیک (septo-optic dysplasia) یک سندرم شامل دیسژنزی عصب اپتیک و سپتوم پلوسیدوم است. این سندرم بر اساس یافته‌های جنین شناختی و آسیب‌شناسی عصبی به دو گروه تقسیم می‌شود که وجه تمایزشان، وجود یا عدم شیزنسفالی می‌باشد. همچنین در بسیاری از این بیماران (حدود دوسوم) اختلال عملکرد هیپوتالاموس و هیپوفیز به برخی بیماری‌های غدد درون ریز از قبیل هیپوتیرویدیسم، دیابت بیمزه و کمبود ایزوله هورمون رشد منجر می‌شود. اگر این سندرم با دیسپلازی کورتکس مغز همراه باشد، به آن سپتوآپتیک دیسپلازی پلاس (-septo, ptic dysplasia plus) گفته می‌شود.

معرفی بیمار: در این مقاله، دختر ۲ ساله‌ای معرفی می‌شود که با فقدان بینایی، پرنوشی و پرادراری مراجعه کرده و هنوز قادر به ایستادن نبود. والدین وی از ۲ ماهگی متوجه مشکل بینایی وی شده بودند. در معاینه عصبی یک همی پارزی سمت راست و در معاینه چشم، فرورفتگی دو طرفه به همراه هیپوپلازی دیسک‌های اپتیک مشهود بود. در سی‌تی‌اسکن مغز، هولوپروزنسفالی لوبار به همراه ونتریکولومگالی و در ام‌آر‌آی دیسپلازی سپتوآپتیک به همراه آتروفی اعصاب اپتیک و کیاسمای اپتیک دو طرف و فقدان سپتوم پلوسیدوم گزارش گردید.

نتیجه‌گیری: معرفی این بیمار نشانگر وجود چالش‌هایی در تقسیم‌بندی سندرم دیسپلازی سپتوآپتیک، و استفاده مناسب از ام‌آر‌آی در کودکان دچار تاخیر نکاملی و فقدان سپتوم پلوسیدوم جهت تشخیص و درمان بموقع مالفورماسیون‌های همراه می‌باشد.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان دکتر قریب، مرکز طبی

کودکان

E-mail: alinik52@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۴/۶

پذیرش: ۸۴/۹/۱

واژه‌های کلیدی: دیسپلازی سپتوآپتیک، سپتوم پلوسیدوم، آتروفی عصب اپتیک، دیابت

بیمزه

بیماران، اختلال عملکرد هیپوتالاموس و هیپوفیز و نیمی از این بیماران شیزنسفالی دارند [۳]. Barkovich و همکاران این سندرم را بر اساس یافته‌های جنین شناختی و آسیب‌شناسی عصبی به دو زیرگروه مشخص آناتومیک تقسیم کردند [۴]. یک زیرگروه شامل بیمارانی است که شیزنسفالی، بطن‌های طبیعی و بخشی از سپتوم پلوسیدوم را دارند و زیرگروه دیگر شیزنسفالی نداشته ولی دچار فقدان کامل سپتوم پلوسیدوم و هیپوپلازی منتشر ماده سفید مغز و به دنبال آن بزرگی بطن‌های مغزی هستند. Miller و همکاران اصطلاح دیسپلازی سپتوآپتیک پلاس (septo-optic dysplasia plus) را برای بیمارانی

مقدمه

دیسپلازی سپتوآپتیک (septo-optic dysplasia) یک اختلال تکاملی است که با دیس ژنزی سپتوم پلوسیدوم و هیپوپلازی عصب بینایی مشخص می‌شود. ارتباط بین هیپوپلازی عصب اپتیک و فقدان سپتوم پلوسیدوم برای اولین بار توسط Reeves در سال ۱۹۴۱ میلادی مطرح شد [۱] و در سال ۱۹۵۶ میلادی توسط De Morsier تحت عنوان SOD به ثبت رسید [۲].

کاهش یا فقدان بینایی و نیستاگموس از علائم اولیه بیماری است اگر چه بینایی طبیعی هم گزارش شده است. حدود دوسوم

ماهگی دچار پرنوشی و پراداری شده که به تدریج تشدید یافته است.

نکات مهم قابل ذکر در معاینه نیستاگموس نوسانی، فقدان بینایی، همی پارزی اسپاستیک خفیف سمت راست، هیپوپلازی عصب بینایی دو طرف، فرورفتگی (Cupping) دو طرفه (که مطرح کننده گلوکوم بود) و عدم توانایی ایستادن بود.

در بررسی آزمایشگاهی تست های عملکرد تیروئیدی، میزان کورتیزول و قند خون در حد طبیعی بودند. وزن مخصوص ادرار ۱۰۰۳ و میانگین حجم ادرار ۲۴ ساعتی وی معادل ۱۲ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در ساعت بود. برای بیمار تست محرومیت از آب انجام شد که تشخیص دیابت بیمزه مرکزی محرز گردید. تست تحریکی هورمون رشد انجام شد که در وضعیت پایه ۵/۶، پس از ۳۰ دقیقه ۶، پس از ۶۰ دقیقه ۷/۲ و پس از ۹۰ دقیقه ۸/۵ واحد بود. که میزان پایه هورمون رشد در حد طبیعی بود ولی پس از تحریک با کلونیدین به اندازه کافی افزایش نیافت و بدین ترتیب نقص نسبی ترشح هورمون رشد برای وی مطرح گردید.

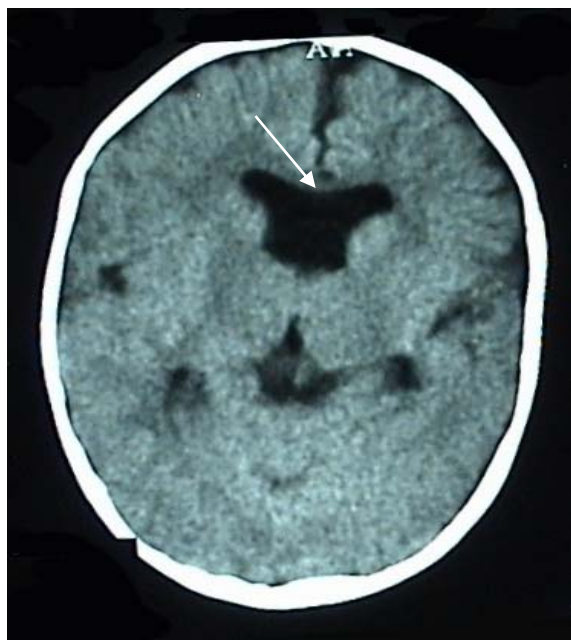
در بررسی تصویری سی تی اسکن فقدان سپتوم پلوسیدوم، اتساع غیر قرینه بطن های مغزی و هولوپروزنسفالی را نشان داد (تصویر ۱) و ام.آر.آی بیماری نشان دهنده آتروفی اعصاب اپتیک و کیاسما و فقدان کامل سپتوم پلوسیدوم بود (تصویر ۲).

پیشنهاد کردند که علاوه بر این سندرم دچار اختلال کورتکس مغز، تأخیر تکاملی و نقایص اسپاستیک نیز می باشند.

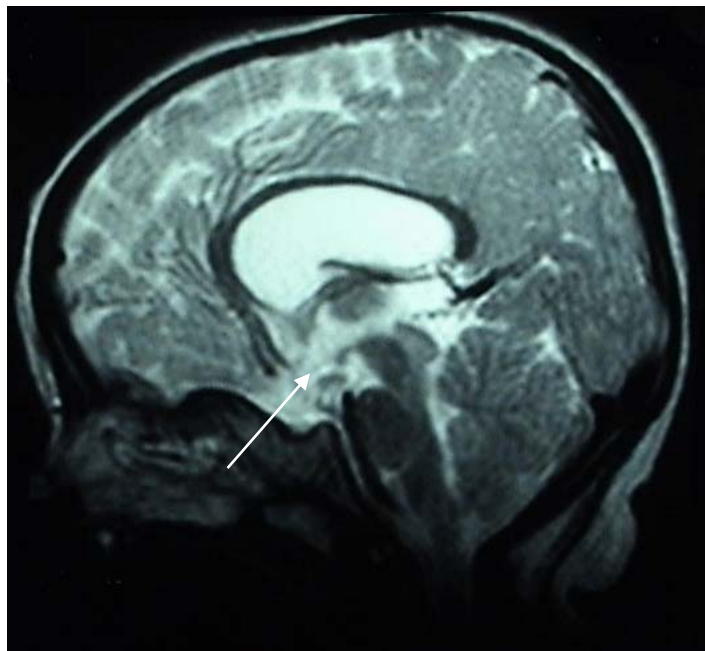
در این مقاله یک بیمار مبتلا به دیسپلازی سپتوپتیک معرفی شده که با فقدان بینایی، تأخیر تکاملی، همی پارزی اسپاستیک، پرنوشی و پر ادراری مراجعه کرده و یافته های تصویربرداری هر دو زیرگروه سندرم را دارا است.

گزارش بیمار

بیمار دختر ۲ ساله ای بود که با شکایت فقدان بینایی، تأخیر تکاملی، پرنوشی و پراداری در بخش اعصاب بیمارستان مرکز طبی کودکان بستری شد. کودک حاصل زایمان سزارین از والدین منسوب و فرزند چهارم خانواده بود. مادر وی ۳۵ سال سن داشت. در سابقه خانوادگی وی بیماری مشابه وجود نداشت. وزن زمان تولد بیمار ۳۵۰۰ گرم و دور سر زمان تولد، ۳۵ سانتیمتر بود. وزن وی در زمان بستری ۱۵ کیلوگرم (بالای صدک ۹۵٪) و دور سر ۴۷ سانتیمتر (روی صدک ۱۰٪) بود. والدین بیمار از ۲ ماهگی متوجه عدم تعقیب اشیا توسط کودک شده ولی مراجعه پزشکی نداشته اند. از نظر تکاملی، بیمار در ۳ ماهگی گردن گرفته و در ۷ ماهگی نشسته است ولی در زمان مراجعه هنوز قادر به ایستادن نبود و هیچ کلمه معنی داری بیان نمی کرد. همچنین والدین اظهار می کردند که بیمار از حدود ۶



تصویر ۱- سی تی اسکن بیمار: فقدان سپتوم پلوسیدوم و ارتباط شاخ فرونتال بطن های جانبی مشهود است.



تصویر ۲- در ام.آر.آی بیمار اتساع نسبی بطن‌های جانبی به‌همراه آتروفی و دیسپلازی کیاسما اپتیک مشهود است.

بحث

دیگر از جمله دیابت مادر، سوء مصرف داروهای محرک و عفونت با سیتومگالوویروس را نمی‌توان نادیده گرفت.

از نظر ژنتیکی موتاسیون هموزیگوت ژن *Hesx1* در خواهر و برادری با هیپوپلازی عصب اپتیک، فقدان کورپوس کالوزوم و هیپوپلازی غده هیپوفیز گزارش شده است [۱۰]. به تازگی موتاسیون هتروپلاسما میک سیتوکروم *b* میتوکندری‌ها (T14849C) شناخته شده که منجر به دیسپلازی سیتوآپتیک، رتینیت پیگمانته، عدم تحمل فعالیت، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و رابدومیولیز می‌شود [۱۱].

در دیسپلازی سیتوآپتیک نوع ۲، فقدان کامل سیتوم پلوسیدوم، هیپوپلازی ماده سفید مغز و بزرگی بطن‌های مغزی دیده می‌شود. همچنین در این بیماران درجاتی از اختلال عملکرد هیپوتالاموس و هیپوفیز وجود دارد. هولوپروزنسفالی لوبار خفیف به عنوان علت این اختلال مطرح است. این نوع دیسپلازی سیتوآپتیک با شیزنسفالی همراه نیست [۴]. در بیمار ما نیز سیتوم پلوسیدوم در بررسی تصویر برداری دیده نشد و اختلال عملکرد هیپوتالاموس را به شکل دیابت بی‌مزه مرکزی نشان داد.

Miller و همکارانش نوع سومی از دیسپلازی سیتوآپتیک را مطرح کردند که با دیسپلازی کورتکس مغز همراه است و تحت عنوان دیسپلازی سیتوآپتیک پلاس نامگذاری شد. البته این اختلال بایستی از دیسپلازی سیتوآپتیک ایزوله که با تاخیر

دیسپلازی سیتوآپتیک به گروه هتروژنی از اختلالات تکاملی شامل هیپوپلازی عصب و یا کیاسمای بینایی و دیس ژنزی یا فقدان سیتوم پلوسیدوم اطلاق می‌شود [۶]. علایم بالینی، شامل درجاتی از نقص ترشحی هیپوفیز، تأخیر تکاملی، نقص خفیف تا شدید بینایی، اختلالات تنظیم حرارت بدن، هیپر بیلی‌روبینمی مستقیم و تشنج می‌باشد [۷]. شدت علایم در بیماران مختلف متفاوت است. در یک مطالعه نشان داده شده که این بیماران فارغ از شدت علایم، در معرض مرگ غیر قابل توجیه در تمام سنین هستند [۸]. Barkovich و همکاران دیسپلازی سیتوآپتیک را بر اساس یافته‌های جنین شناختی و آسیب شناسی عصبی به دو زیر گروه عمده تقسیم کردند که تفاوتشان در وجود یا عدم وجود شیزنسفالی می‌باشد. این یافته در حدود ۵۰٪ بیماران مبتلا دیده می‌شود که در ۷۵ تا ۱۰۰ موارد با فقدان سیتوم پلوسیدوم همراهی دارد [۹].

در دیسپلازی سیتوآپتیک نوع ۱، اندازه بطن‌های مغزی و شکل تشعشعات بینایی (Optic Radiations) طبیعی بوده و سیتوم پلوسیدوم پابر جا است. همچنین کورپوس کالوزوم در این بیماران به طور موضعی دچار آتروفی شده است. از نظر بالینی این بیماران عمدتاً با تشنج و علایم بینایی مراجعه می‌کنند. از نظر اتیولوژی، شک به عفونت یا هیپوپرفیوژن مغز جنین در هفته ۷ یا ۸ حاملگی وجود دارد، اگر چه وجود برخی فاکتورهای

در یک مطالعه در سال ۲۰۰۵ در اسکاتلند، نشان داده شد که بروز این سندرم با سن مادر هنگام بارداری نسبت عکس دارد به طوری که در اغلب بیماران مورد مطالعه، سن مادر هنگام بارداری کمتر از ۲۱ سال بوده است.

نتیجه گیری

معرفی این مورد نشانگر وجود چالش‌هایی در تقسیم‌بندی سندرم دیسپلازی سیتوپاتیکی، بیانگر اهمیت معاینه دقیق و به‌ویژه استفاده مناسب از ام.آر.آی در کودکان دچار تاخیر نکاملی و فقدان سیتوم پلوسیدوم جهت تشخیص و درمان بموقع مالفورم‌اسیون‌های همراه می‌باشد.

تکاملی شدید و اختلال حرکتی اسپاستیک همراه است افتراق داده شود[۵].

در بیمار معرفی شده، با توجه به بزرگی بطن‌های مغزی، هولوپروزنسفالی و عدم وجود شیزنسفالی دیسپلازی سیتوپاتیکی نوع ۲ بیشتر مطرح است اگر چه آتروفی کورتکس مغز و نقص بینایی شدید وی در این زیرگروه بندرت دیده می‌شود.

در مطالعه‌ای توسط دکتر Ben Abbes در عربستان ۱۰ بیمار طی ۵ سال تحت بررسی و پیگیری قرار گرفتند که تمامی بیماران دچار کمبود ایزوله هورمون رشد، ۹۰٪ دچار مشکلات بینایی و ۲۰٪ دچار نابینایی کامل بودند. همچنین در ۷۰٪ بیماران کم‌کاری تیروئید و در ۵۰٪ دیابت بیمزه مرکزی مشاهده شد. بیمار مانیز از شبیه بیماران دیابت بیمزه مرکزی داشت ولی کم‌کاری تیروئید را تا زمان پیگیری نشان نداد. پیگیوی بیشتر بیمار ممکن است اختلالات دیگر هیپوتالاموس را نشان دهد.

Septo-optic dysplasia syndrome: a case report

MR Ashrafi; MD, Pediatric Neurologist, Associate Professor of Pediatrics, Tehran University of Medical Sciences

A Nikkhah*; **MD**, Pediatrics Resident, Tehran University of Medical Sciences

H Alizadeh; MD, Radiologist, Assistant Professor of Radiology, Tehran University of Medical Sciences

*Correspondence author,
Address: Children's Medical
Center, Dr Gharib st, IR Iran
E-mail: alinik52@yahoo.com

Received: 25/6/05
Accepted: 20/11/05

Abstract

Objective: Septo-optic dysplasia consists of optic nerve and septum pellucidum dysgenesis. This syndrome is divided into two subgroups (with or without schizencephaly) based on embryological and neuropathologic findings. In about 2/3 of the patients pituitary and hypothalamic dysfunction leads to diabetes insipidus, hypothyroidism and isolated GH deficiency. The association of this syndrome with cortical dysplasia is named septo-optic dysplasia plus.

Case report: We report on a 2 year-old girl with visual loss, polyuria and Polydipsia. Her parents noticed visual problem as she was 2 months old. We found right hemiparesis, bilateral cupping and hypoplasia of the optic discs. CT scan, showed lobar holoporencephaly and ventriculomegaly. In MRI septo-optic dysplasia, and atrophy of the optic nerves and chiasma as well as absence of septum pellucidum were seen. In addition, we found central diabetes insipidus and partial GH deficiency in this case.

Conclusion: This case illustrates the usefulness of MRI and other imaging procedures in diagnosing septo-optic and septum pellucidum dysplasia in children with developmental retardation.

Key Words: Septo-optic dysplasia, Optic nerve atrophy, septum pellucidum, Diabetes insipidus

REFERENCES

1. Reeves DL. Congenital absence of the septum pellucidum: case diagnosed encephalographically and associated with congenital amaurosis. Bull Johns Hopkins Hosp. 1941; 69: 61-71.
2. De Morsier G. Etudes sur les dysraphies cranio-encephaliques . III . Agenesie du septum pellucidum avec malformation du tractus optique. La dysplasie septo- optique . Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 1956; 77: 267-92.
3. Lau KY, Tam W, Lam PK, Wood BP. Radiological cases of the month. Septo-optic dysplasia (De Morsier syndrome). Am J Dis Child. 1993; 147: 71-2 .
4. Barkovich AJ, Fram EK, Norman D. Septo-optic dysplasia: MR imaging . Radiol. 1989; 171: 189-92.
5. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, et al. Septo-optic dysplasia plus: spectrum of malformations of cortical development. Neurol. 2000; 54: 1701-3.

6. Hoyt WF, Kaplan SL, Grumbach MM, Glaser JS. Septo-optic dysplasia and pituitary dwarfism. *Lancet*. 1970; 1: 893-4.
7. Orrico A, Galli L, Zapella M, et al. Septo-optic dysplasia with digital anomalies associated with maternal multidrug abuse during pregnancy. *Eur J Neurol*. 2002; 9: 679-82.
8. Gilbert JD, Scott G, Byard RW. Septo-optic dysplasia and unexpected adult death- an autopsy approach. *J Forensic Sci*. 2001; 46: 1107-14.
9. Barkovich AJ, Norman D. MR imaging of schizencephaly. *AJNR*. 1988; 9: 297-302.
10. Thomas PQ, Dattani MT, Brickman JM, et al. Heterozygous HESX1 mutations associated with isolated congenital pituitary hypoplasia and septo-optic dysplasia. *Hum Molec Genet*. 2001; 10:39-45.
11. Schuelke M, Krude H, Finckh B, et al. Septo-optic dysplasia associated with a new mitochondrial cytochrome b mutation. *Ann Neurol*. 2002; 51: 388-92.