

Amenore ile Seyreden De Morsier Sendromu: Olgu Sunumu

Orkide KUTLU^{a1}, İbrahim ŞAHİN², Abdullah SAKİN³, Bahri EVREN²

¹Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Konya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

³Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Septa Optik Displazi, De Morsier Sendromu olarak da bilinen nadir bir konjenital durumdur. Sendromun klasik triadındaki bulgular; beyin orta hat yapılarında anomaliler, optik sinir hipoplazisi ve hipofiz hormon disfonksiyonlarıdır. Triadadaki bulguların en az ikisinin bulunması ile tanı konulur. Burada primer amenore ile gelen ve de Morsier sendromu tanısı konulan bir olguyu sunduk. Optik sinir hipoplazisi, hipofizer yetmezlik veya beyin orta hat yapılarında anomali saptanması durumunda triada ait diğer bulguları araştırmalıdır ve gereğinde hormon replasman tedavileri başlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Septa Optik Displazi, de Morsier Sendromu, Optik disk kolobomu, Hipogonadotropik hipogonadizm.

ABSTRACT

De Morsier Syndrome Presenting with Amenorrhea: A Case Report

Septo-optic dysplasia, also known as de Morsier Syndrome is a rare congenital condition. The classic triad features of the syndrome are; midline brain abnormalities, optic nerve hypoplasia and pituitary endocrine dysfunction. The diagnosis of Septo-optic dysplasia is made when two or more features of the classic triad are present. Here, we presented a case with de Morsier Syndrome. The physician diagnosed optic nerve hypoplasia or midline brain abnormalities should be searched for the other findings of the triad of Septo-optic dysplasia and scheduled proper replacement therapy and follow the patient.

Key words: Septo-optic dysplasia, de Morsier syndrome, Optic disc colobome, Hypogonadotropic hypogonadism.

Septaoptik Displazi (SOD); Septum pellicidum agenezi ve optik sinir anomalisi olan bir vaka aracılığı ile ilk olarak 1941 yılında Reeves tarafından tanımlandı ve 1956 yılında de Morsier tarafından Septa Optik Displazi olarak adlandırıldı (1). Daha sonra tanımlanan hastalarda ilave olarak hipotalamo-pituiter aksın disfonksiyonundan kaynaklanan endokrin anormalliklerin de eşlik ettiği gösterildi. SOD; nadir bir konjenital durumdur. Klasik triadındaki bulunan optik sinir hipoplazisi, hipotalamik/pituiter hormon anormallikleri ve beyin orta hat yapılarında septum pellicidum ve/veya korpus kallosum agenezisi bulgularından 3'ünden ikisinin bulunması ile tanı konulabilir. SOD fenotipi oldukça heterojendir. Sadece %30 kadar vakada triada ait tüm bulgular mevcuttur. SOD vakalarının çoğunluğu sporadiktir.

Optik sinir hipoplazisi (ONH) sendromun en sık ve genellikle ilk bulgusudur. Sıklıkla bilateraldir. Olguların çoğunda görme keskinliğinde azalma, nistagmus ve astigmatizm mevcuttur. Beyin orta hat anomalileri septum pellicidum yokluğu ve korpus kallosum agenezi başta olmak üzere forniks aplazisi,

şizensefali, serebellar hipoplazi, araknoid kistler gibi geniş bir yelpazeyi içerir (2).

Pituiter hipoplazi kendini izole hormon yetersizliği şeklinde gösterebildiği gibi panhipopituitarizm tablosu ile de karşılaşılabılır. En çok GH yetersizliği olmakla birlikte daha az oranda ACTH ve TSH yetersizlikleri saptanır. Gonadotropik fonksiyonlar genellikle korunmuştur (3).

Burada Primer amenore ile gelen De Morsier sendromu tanısı konulan bir olguyu sunduk.

OLGU SUNUMU

On sekiz yaşında bayan, boy kısalığı ve menstruasyon görmeme şikâyetleri ile Turgut Özal Tıp Merkezi Endokrinoloji servisine ileri tetkik ve tedavi amacı ile yatırıldı. Özgeçmişinde erken perinatal dönemde 3. gün morarıp kasılarak nöbet geçirme öyküsü olan hastanın 4 yaşına kadar desteksiz oturamayıp, ancak 7 yaşında yürümeye başladığı, 3-4 aylık iken koanal atrezi ve 7 yaşında tonsillektomi ameliyatları geçirdiği, yaşantılarına göre mental geriliği olduğu ve özel eğitime

^a Yazışma Adresi: Dr. Orkide Kutlu, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği,

Tel: 0332 2210000

Geliş Tarihi/Received: 26.04.2014

e-mail: orkidekutlu@windowslive.com

Kabul Tarihi/Accepted: 16.07.2014

yönlendirildiği öğrenildi. Soygeçmişinde özellik olmayan hastada anne-baba akrabalığı veya SOD etyolojisinde önemli olabilecek gebelikte viral enfeksiyon, ilaç kullanımı, gestasyonel diyabet gibi bir durum tanımlanmadı. Annenin ikinci gebeliği olup erken yaşta anne olma durumu da söz konusu değildi.

Fizik muayenede genel durumu iyi olan hasta hafif mental retarde idi. Boyu 150 cm, ağırlığı 50 kg, kan basıncı 100/70 mmHg, nabız sayısı 72/dakika, vücut ısısı 36,5 derece ve solunum sayısı 14/dakika idi. Baş boyun muayenesinde gözlerde sağ hiperforya dikkati çekmekteydi. Kardiovasküler sistem, solunum sistemi ve batin muayeneleri normaldi. Nörolojik muayenede bilateral nistagmus ve romberg pozitifliği olmakla birlikte kuvvet defisiti yoktu, duyu muayenesi normal, serebellar testler becerikli, patolojik refleks yok idi. Sekonder seks karakterleri kısmen gelişmiş olan hastada meme gelişimi tanner evre 3 ile uyumlu ve pubik kıllanma tanner evre 2 ile uyumlu olacak şekilde azalmıştı. Jinekolojik muayenede vajinal atrezi saptandı. Göz muayenesinde bilateral mikroftalmik görünüm, koroid disk kolobomu teyit edildi ve takip önerildi.

Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitleri, pıhtılaşma testleri, tiroid fonksiyonları, serum ve idrar osmolariteleri normal sınırlarda idi. FSH: 1.99 mIU/ml (2,8-14,4 mIU/ml-Proliferasyon fazı), LH: 0.568 mIU/ml (1,1-11,6 mIU/ml-Proliferasyon fazı), GH: 0.186 ng/ml (0,2-5,4 ng/ml), IGF: 279 ng/ml (127-584 ng/ml), Estradiol: 21,9 pg/ml (0-160 pg/ml-proliferasyon fazı). TSH, FSH, ACTH, Prolaktin, Progesteron DHEA-S, Testosteron, Kortizol, parathormon ve 25 OH Vitamin D normal saptandı. İnsülin Tolerans Testi yapılan hastada insülin hipoglisemisine sekonder kortizol yanıtı gözlemlendi ancak GH yanıtında beklenen artış saptanmadı. Beyin ve hipofiz MR normal olarak değerlendirildi. El-bilek grafisinde epifizlerin açık olduğu gözlemlendi. Kemik dansitometrisi, hem kalça hem de vertebra incelemelerinde belirgin osteoporoz lehine değerlendirildi (DEXA L1-4 için Z skor-3,8). Pelvik USG de uterus atrofik (10x24x40 mm) endometrium 1,4 mm izlendi, overler izlenmedi. Genetik analizinde 46XX olarak saptandı.

TARTIŞMA

Septaoptik Displazi (SOD); hipopituitarizmi olan çocukların %50'sinden çoğunda saptanan, heterojen bir grup bozukluğa işaret eden bir genetik sendromdur. Bu sendromda septum pellicidum agenezisi, çeşitli derecelerde görme bozukluğuna yol açan optik sinirde

hipoplazi veya aplazi, tersiyer hipopituitarizme sebep olan hipotalamus abnormalitesi mevcuttur. %30 vakada hemen tüm klinik bulgular gözlenir iken, %60 hipopituitarizm ve %60 septum pellicidum agenezi gözlenir. Klinik bulgular; çeşitli derecelerde pituitier yetmezlik, değişik düzeylerde psikomotor retardasyon, hafiften ciddiye değişen görme bozukluğu, termoregulator bozukluklar, konjuge hiperbilirubinemi ve nöbetler şeklinde ortaya çıkabilir. Hipotalamik pituitier aksın fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan en sık endokrin anormallik büyüme gelişme yetersizliği olup, GH/IGF1 aks anormalligi bu duruma neden olmaktadır (4).

Tanı genellikle erken yaşta konulur. Büyüme gelişme geriliği nedeniyle başvuran hastalarda nadir de olsa SOD olabileceği düşünülmelidir. Ülkemizde Akyürek ve ark. (5) büyüme gelişme geriliği ile başvuran 2 olgu bildirmiştir. Carman ve ark. (6) tarafından da pakigiri, şizensefali ve diabetes insipitus tespit edilen septooptik displazili bir vaka bildirilmiştir.

Hipofizer hormon yetersizliği olarak en sık GH yetersizliği görülen sendromda ACTH ve TSH eksiklikleri ikinci ve üçüncü sıralardadır. Sendromda gonodotropin fonksiyonlarının genel olarak korunduğu bildirilmiştir (3). Ancak bizim vakamızda endokrinopati kliniğini oluşturan esas patoloji FSH, LH ve östrojen düzeyleri düşüklüğüdür. 18 yaşına kadar hipogonadizmi olan hastada tanı gecikmesi döneminde overler atrofiye uğramış bu sebeple hasta menarş görmemiş, sekonder seks karakterleri gelişmesi oldukça geri kalmış ve çok belirgin osteoporoz gelişmiştir.

De Morsier Sendromunda nadir görülen bir endokrin anormallik olan gonodotropin yetersizliği ile gelen olguyu sunmak istemekte amaçlarımız; büyüme geriliği ve optik disk kolobomu ile gelen vakalarda endokrin tablonun ortaya konması gerekliliği; SOD tanısı için mutlaka beyin ve hipofiz MR görüntülemeleri yapılması, ancak görüntüleme ile patoloji saptanmaması durumunda SOD tanısının dışlanmayacağına bilimesi; hipogonadotropik hipogonadizm durumlarında ayırıcı tanı sonrası erken hormon replasman tedavisi başlanarak seksüel gelişim ve osteoporoz açısından olumsuz gelişmelerin önlenmesini sağlamaktır. Göz muayenesi, hipofiz hormon profili ve beyin görüntüleme yöntemleri tanı için yeterli olup replasman ve destek tedavi ile bireylerin fiziksel ve mental durumlarında en yüksek performansa ulaşılmaya çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. De Morsier G. Studies on malformation of cranioencephalic sutures. III. Agnesis of the septum lucidum with malformation of the optic tract. Schweiz Arch Neurol Psychiatr 1956; 77: 267-92.
2. Arslanian SA, Rothfus WE, Foley TP Jr, Becker DJ. Hormonal, metabolic, and neuroradiologic abnormalities associated with septo-optic dysplasia. Acta Endocrinol 1984; 107: 282-8.

3. Izenberg N, Rosenblum M, Parks JS. The endocrine spectrum of septo-optic dysplasia. *Clin Pediatr* 1984; 23: 632-6.
4. Siatkowski RM, Sanchez JC, Andrade R, Alvarez A. The clinical, neuroradiographic and endocrinologic profile of patients with bilateral optic nerve hypoplasia. *Ophthalmology* 1997; 104: 493-6.
5. Akyürek N, Atabek ME, Ekliođlu BS. Septooptik displazi: olgu sunumu. *Bozok Tıp Derg* 2012; 1: 71-4.
6. Carman KB, Yarar C, Yakut A, Adapinar B. Septooptic dysplasia plus: a patient with diabetes insipidus. *Pediatr Neurol* 2010; 43: 76-8.