

Laporan Kasus : *Septo Optic Dysplasia (de Morsier Syndrome)*

Sony Sutrisno

Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK),
Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia
Alamat Korespondensi : sony.sutrisno@ukrida.ac.id

Abstrak

Septo optic dysplasia (SOD) adalah kelainan kongenital yang jarang ditemukan, dengan angka kejadian 1 : 10.000 kelahiran hidup. Karakteristik SOD adalah ditemukannya dua dari tiga kelainan berupa disgenesis septum struktur *midline* otak, disgenesis saraf optikus, dan disfungsi kelenjar pituitari. Kami melaporkan seorang pasien perempuan berusia 11 tahun datang dengan keluhan mata juling dan gangguan penglihatan. Pada pemeriksaan mata, didapatkan visus mata kanan 1/60 dan mata kiri 6/6. CT *scan* menunjukkan hipoplasia selubung saraf optikus kanan dan agensis septum pelusidum. Pada pasien tidak terdapat gangguan pertumbuhan ataupun perkembangan serta tidak terdapat gangguan neurologi. Pemeriksaan radiologis memiliki peranan yang penting dalam membantu menegakkan diagnosis SOD karena baik untuk mengevaluasi struktur otak dan saraf optikus

Kata kunci : disfungsi kelenjar, hipoplasia, saraf optikus, septum pelusidum

Septo Optic Dysplasia (de Morsier Syndrome): A Case Report

Abstract

Septo optic dysplasia (SOD) is a rare disease with 1 of 10,000 live births incidence. It consists of *midline* brain structure dysgenesis, optic nerve dysgenesis, and pituitary dysfunction. We report an 11 year old female with strabismus and visual impairment. Eye examination showed that her visual acuity is 1/60 for right eye and 6/6 for left eye. Neither delay developmental nor neurological disorder was found. Brain CT showed hypoplasia of the right optic nerve sheath and the absence of septum pellucidum. The pituitary was observed to be within the normal limit. Radiology examination has an important role as one of diagnostic tools for SOD because of its superiority in evaluating brain structure and optic nerve.

Key words : hormone deficiency, optic nerve hypoplasia, septum pellucidum

Pendahuluan

Septo optic dysplasia (SOD) atau *de Morsier syndrome* adalah kelainan yang jarang ditemukan dengan insidens 1 : 10.000 dari kelahiran hidup. Kejadian SOD pada laki-laki dan perempuan sama pada umumnya. Diagnosis *septo optic dysplasia* ditegakkan berdasarkan ditemukannya minimal dua dari tiga kelainan, yakni hipoplasia saraf optikus, abnormalitas hormon pituitari, dan tidak ditemukannya septum pelusidum.^{1,2} Dalam menegakkan diagnosis *septo optic dysplasia*,

pemeriksaan radiologis memiliki peranan yang penting. Modalitas yang dapat digunakan adalah *Computed Tomography* (CT) *Scan* dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).³ Laporan kasus ini membahas tentang kasus seorang anak dengan gangguan penglihatan pada mata kanan, dan diagnosis *septo optic dysplasia* ditegakkan dengan menggunakan modalitas radiologis CT *scan*.

Laporan kasus

Seorang anak perempuan, berusia 9 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan mata juling

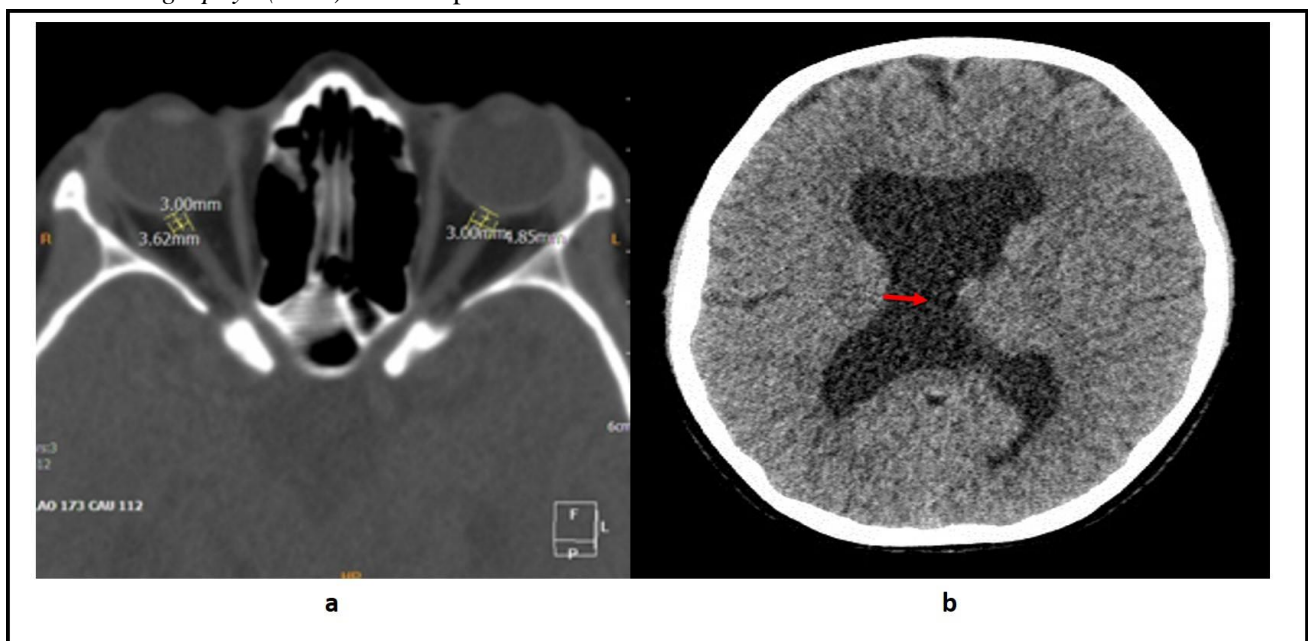
How to Cite

Sutrisno S. Laporan Kasus : *Septo Optic Dysplasia (de Morsier Syndrome)*. JKdokterMeditek.2020;26(3): 146-151. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/1922> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktermeditek.v26i3.1922>

sejak lima tahun yang lalu. Pada pemeriksaan di poli mata, tidak ditemukan gangguan pada gerak bola mata, tetapi didapatkan visus mata kanan 1/60 dan mata kiri 6/6. Mata pasien kemudian dikoreksi dengan menggunakan kacamata C-1.50 untuk mata kanannya. Lima bulan kemudian, pasien datang kembali ke poli mata dengan keluhan mata kanan yang buram, dilakukan pemeriksaan visus dan didapatkan visus yang masih sama dengan sebelumnya. Tetapi tidak dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Pada bulan Oktober 2013 (usia 11 tahun), pasien kembali datang ke rumah sakit. Kemudian pasien diminta melakukan pemeriksaan *Electroretinography (ERG)*. Pada pemeriksaan

ERG tidak ditemukan adanya kelainan. Kemudian pada pemeriksaan lebih lanjut, ditemukan saraf mata kanan pupat dan disarankan untuk dilakukan pemeriksaan *CT scan*.

Pasien dikirim ke Departemen Radiologi untuk dilakukan pemeriksaan *CT scan* dan didapatkan hasil pelebaran ringan pada sistem ventrikel, tidak tampak adanya struktur septum pelusidum dan kaliber selubung saraf optikus kanan mengecil dibandingkan kiri. Berdasarkan temuan pada *CT scan*, pasien didiagnosis dengan *septo optic dysplasia* (gambar 1).



Gambar 1. (a) Potongan *axial* dengan sudut -20 dari orbitameatal *CT scan* menunjukkan ukuran selubung saraf optikus kanan (3.62 cm) lebih kecil dibandingkan kiri (4.85 cm). (b) Potongan aksial menunjukkan ventrikulomegali dan tidak adanya septum pelusidum (panah merah).

Riwayat kehamilan ibu baik, melakukan kontrol rutin, dan tidak pernah meminum jamu-jamuan. Riwayat pasien lahir spontan dengan ditolong bidan, cukup bulan dengan berat lahir 3100 gram, tinggi badan 49 cm dan langsung menangis. Riwayat perkembangan pasien baik, berjalan lancar pada usia dua tahun, berbicara normal, dan tidak pernah tertinggal dalam pelajaran. Sedangkan gangguan kelenjar pituitari pada pasien tidak ada dikarenakan pertumbuhan dan perkembangan pasien yang normal. Hal ini berdasarkan status fisik pasien yang saat ini berusia 11 tahun dengan tinggi badan 155 cm dan lingkar kepala 55 cm. Pada grafik tinggi badan berdasar umur, tinggi badan pasien termasuk dalam persentil 90 dan pada grafik lingkar kepala berdasar umur, ukuran lingkar kepala pasien dalam batas nilai normal ($53 \text{ cm} \pm 2$ standar deviasi). Tetapi pada pasien ini, tidak dilakukan pemeriksaan hormon seperti pemeriksaan hormon

tiroid ataupun kadar gula darah untuk memonitor hormon insulin.

Definisi

Septo optic dysplasia atau *de Morsier syndrome* pertama kali diperkenalkan pada tahun 1956 oleh de Morsier.^{4,5} *Septo optic dysplasia* adalah kelainan kongenital yang terdiri dari kombinasi berbagai macam defek meliputi : (1) hipoplasia atau tidak terbentuknya septum pelusidum; (2) hipoplasia atau *dysplasia* saraf optikus; dan (3) disfungsi kelenjar pituitari-hipotalamus (dengan variasi defisit salah satu hormon pituitari sampai pan-hipopituitarisme). Morishima dan Aranoff⁴ mengatakan bahwa 30% *septo optic dysplasia* memiliki manifestasi lengkap trias tersebut, 62% memiliki komplikasi hipopituitari dan 60% didapatkan tidak adanya septum pelusidum. Gangguan hormon yang tersering ditemukan adalah defisiensi hormon pertumbuhan yang dapat

mencapai 62 - 80% dan hormon tiroid yang mencapai 30 - 35%.⁴

Etiologi

Pada banyak kasus, etiologi *septo optic dysplasia* sampai saat ini masih belum jelas. Terdapat teori yang mengatakan bahwa *septo optic dysplasia* terjadi dikarenakan hipoperfusi atau infeksi otak pada minggu ketujuh atau kedelapan saat kehamilan disaat saraf optik, matriks germinal, dan septum dibentuk. Terdapat juga teori mengenai faktor genetik yang melibatkan gen *Hesx1* yang memiliki hubungan dengan gangguan perkembangan pituitari. Faktor risiko terjadinya *septo optic dysplasia* diasosiasikan dengan riwayat seorang ibu yang meminum alkohol dan obat anti kejang ketika mengandung serta riwayat diabetes gestasional.^{6,7}

Gejala Klinis

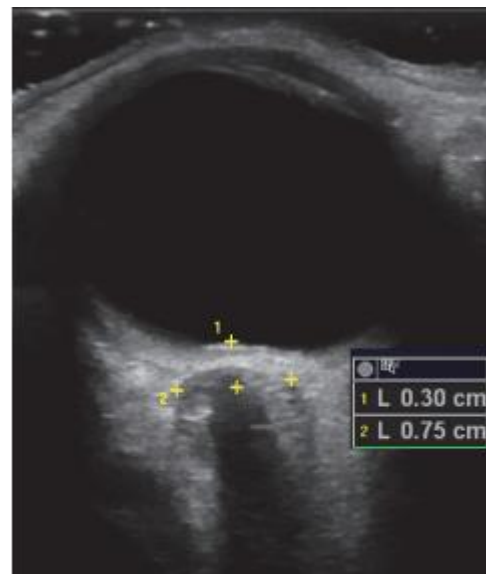
Septo optic dysplasia menimbulkan gejala klinis yang bervariasi, meliputi gangguan hormon dan gangguan penglihatan. Umumnya, keluhan utama pasien pada gangguan penglihatan dapat ringan sampai dengan kebutaan. Pada pemeriksaan mata, selain saraf optikus yang mengecil, dapat pula ditemukan optic disc yang kecil dan pucat, serta gangguan gerak bola mata. Sedangkan pada pasien dengan gangguan hormon dapat ditemukan hipoglikemi, pertumbuhan yang terlambat, kejang, retardasi psikomotor, dan gangguan hormon seksual.^{1,8}

Pemeriksaan Radiologis

Dari sisi pencitraan, pasien dengan *septo optic dysplasia* oleh Barkovich⁹ diklasifikasikan menjadi dua kelompok dengan memperhatikan embriogenesis dan temuan neuropatologi. Kelompok pertama adalah pasien dengan *schizencephaly*, ukuran ventrikel yang normal, terdapat sisa dari septum pelusidum dan gambaran normal *optic radiation*. Kelompok kedua adalah pasien tanpa adanya *schizencephaly*, tidak ditemukannya septum pelusidum, hipoplasi substansia alba yang menimbulkan ventrikulomegali dan korteks cerebri yang normal. Sebagian pasien dari kelompok ini dapat ditemukan adanya hipoplasi dari anterior falx cerebri atau genu dari corpus callosum.^{1,10}

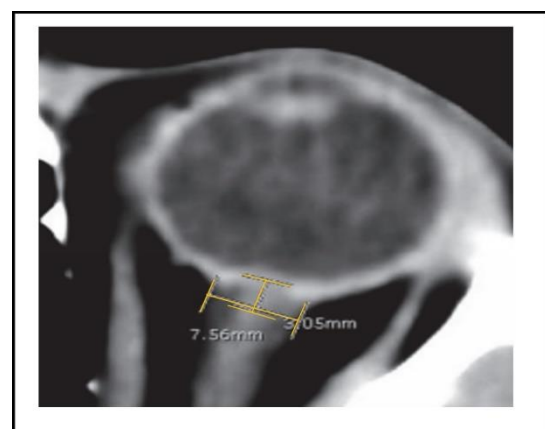
Untuk mengetahui apakah terdapat hipoplasi saraf optikus, dapat digunakan beberapa modalitas pencitraan seperti ultrasonografi, CT scan, dan MRI, dengan ukuran normal selubung saraf optikus adalah lebih dari 4 mm pada anak berusia lebih dari

1 tahun.¹² Pencitraan dengan menggunakan ultrasonografi dilakukan dengan cara pasien pada posisi terlentang dan kepala dielevasikan 20 sampai 30 derajat. *Probe* yang digunakan adalah *probe linier* dengan frekuensi 7,5 MHz. Kemudian *probe* diletakan pada sisi temporal dari kelopak mata atas yang tertutup. Pengukuran dilakukan sejauh 3 mm dibelakang dari bola mata. Tetapi pada modalitas ultrasonografi hanya dapat mengukur selubung saraf optikus (gambar 2).^{13,14}



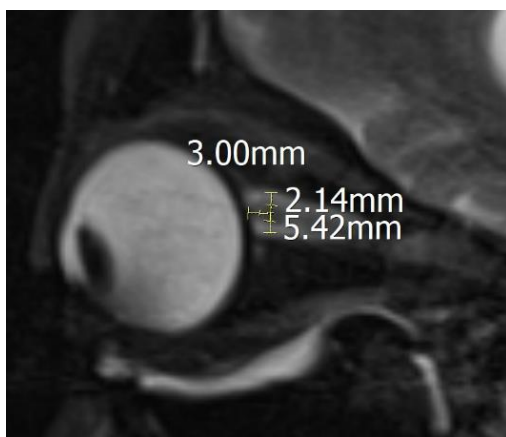
Gambar 2. Gambar USG (A dan B) Didapatkan Pengukuran Selubung Saraf Optikus Diukur 3 mm Dibelakang Bola Mata.¹⁵ (telah mendapat izin dari Peter Williams)

Modalitas CT scan dapat digunakan untuk mengukur selubung saraf optikus. Sama seperti dengan USG, pengukuran dilakukan 3 mm dibelakang bola mata (gambar 3).¹⁵



Gambar 3. Pengukuran Selubung Saraf Optikus dengan Menggunakan CT Scan.¹⁵ (telah mendapat izin dari Peter Williams)

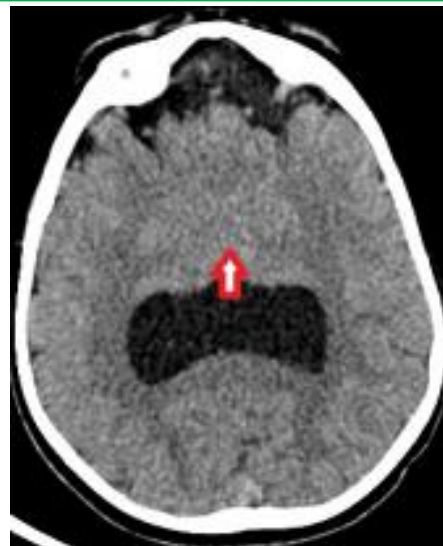
Pada pencitraan dengan menggunakan MRI, sekuen yang digunakan adalah T2-FS atau *3D-Drive*. Selubung saraf optikus memberikan gambaran intensitas tinggi dan nervus optikus memberikan gambaran intensitas rendah. Pengukuran dilakukan pada jarak 3 mm dibelakang bola mata. Dalam hal ini, MRI memiliki keunggulan dibandingkan dengan USG dan CT scan, yakni dapat membedakan ukuran saraf optikus dan selubung saraf optikus (gambar 4).^{13,16} Tetapi dalam pengukuran selubung saraf optikus, terdapat penelitian yang menyatakan bahwa pengukuran selubung saraf optikus dengan menggunakan USG, CT scan, ataupun MRI memiliki tingkat akurasi yang tidak jauh berbeda.^{13,17}



Gambar 4. Potongan Sagittal MRI T2-FS Menunjukkan Gambaran Selubung Saraf Optikus dan Saraf Optikus, Serta Teknik Pengukuran 3 mm Dibelakang Bola Mata.

Diagnosis Banding

Barkovich (2012) mengklasifikasikan dan membuat algoritma kelainan dari tidak adanya septum pelusidum ke dalam tujuh kelompok, yakni: *Septo optic dysplasia*, *schizencephaly*, *holoprosencephaly*, *corpus callosum agenesis*, *chronic severe hydrocephalus*, *basal encephaloceles* dan *porencephaly (hydranencephaly)*. Tetapi dari keseluruhan diagnosis banding tersebut yang memiliki kemiripan dengan *septo optic dysplasia* adalah *holoprosencephaly*.¹⁸ *Holoprosencephaly* terjadi akibat kegagalan pemisahan prosensefalon dalam tahap perkembangan otak yang terjadi pada minggu kelima sampai dengan minggu kesepuluh kehamilan. *Holoprosencephaly* terbagi menjadi tiga tipe, yakni (1) alobar *holoprosencephaly*, (2) semilobar *holoprosencephaly* dan (3) lobar *holoprosencephaly* (gambar 5).¹⁹



Gambar 5. CT Scan Semilobar Holoprosencephaly Memperlihatkan Gambaran Hemisfer Serebri yang Menyatu (Panah Merah), tetapi Tidak Ditemukan Adanya Septum Pelusidum¹⁹ (telah mendapat izin dari Suwendu Mohapatra)

Penatalaksanaan dan tindak lanjut

Septo optic dysplasia merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan, tetapi prognosis dari pasien dengan *septo optic dysplasia* tergantung dari derajat beratnya malformasi pada parenkim otak serta gangguan hormon yang terjadi. Tatalaksana gangguan penglihatan pada *septo optic dysplasia* bervariasi bergantung kepada ringan atau beratnya gangguan. Jika gangguan terjadi pada sebelah mata dan tidak menimbulkan kebutaan, maka dapat dikoreksi dengan kacamata. Tetapi jika menimbulkan kebutaan, maka tidak dapat dikoreksi. Sedangkan gangguan hormon yang dialami penderita *septo optic dysplasia* dapat diterapi dengan penggantian hormon sesuai dengan hormon yang mengalami defisiensi. Pada umumnya pasien memiliki postur tubuh yang pendek, namun dengan terapi yang adekuat, tinggi badan dapat bertambah secara signifikan dan hanya 1% yang melaporkan terjadinya efek samping seperti skoliosis, gangguan metabolisme karbohidrat, serta mual. Tetapi perlu diperhatikan bahwa terdapat kemungkinan sebesar 44% terjadi obesitas pada pasien dikarenakan terapi hormonal tersebut.^{20,21} Pasien dengan *septo optic dysplasia* memerlukan pemeriksaan rutin oleh multidisiplin setiap enam bulan, untuk mengontrol insufisiensi hormon, pemeriksaan visus mata, perkembangan, dan pertumbuhan pasien.⁴

Diskusi

Pada laporan kasus ini, dari anamnesis didapatkan keluhan pasien pada awalnya adalah mata juling. Saat dilakukan pemeriksaan di poli mata, tidak ditemukan adanya gangguan gerak bola mata, tetapi visus mata kanan pasien menurun. Visus mata kanan 1/60 sedangkan mata kiri 6/6.

Pada pemeriksaan dengan CT *scan*, ditemukan diameter selubung saraf optikus kanan lebih kecil dibandingkan dengan kiri. Ukuran selubung saraf optikus kanan adalah 3,62 mm dan kiri 4,85 mm. Sebagai perbandingan, ukuran selubung saraf normal pada anak dengan usia di atas satu tahun adalah 4 mm. Selain itu, ditemukan adanya ventrikel yang melebar dan tidak adanya septum pelusidum, sehingga pasien didiagnosis sebagai *septo optic dysplasia*, tipe kedua menurut Barkovich. Pada pasien ditemukan dua dari trias *septo optic dysplasia*, yakni tidak adanya septum pelusidum dan hipoplasia saraf optikus. Sedangkan gangguan kelenjar pituitari pada pasien tidak ada dikarenakan pertumbuhan dan perkembangan pasien yang normal berdasarkan tinggi dan lingkaran kepala pasien yang masih dalam persentil 90.

Diagnosis *septo optic dysplasia* yang terbaik adalah menggunakan MRI karena pada MRI dapat dinilai lebih rinci ukuran dari saraf optikus, tidak hanya selubung saraf optikus seperti yang dinilai pada CT *scan*, serta tidak adanya radiasi yang diterima oleh pasien. Tetapi pada kasus ini, tidak dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan MRI dikarenakan keterbatasan biaya dari pasien. Diagnosis ditegakan melalui CT *scan*. Oleh karena itu, proteksi radiasi pada pasien ini tidaklah maksimal.

Pengukuran dilakukan pada potongan *axial* dengan rekonstruksi 3D dan menggunakan sudut -20 derajat dari orbitomeatal. Sudut ini dipilih karena memberikan gambaran saraf optikus yang mendekati paling tegak lurus dengan bola mata. Pada kasus ini diagnosis banding lobar *holoprosencephaly* dapat disingkirkan karena tidak terdapat adanya penyatuan pada struktur tengah otak.

Simpulan

Septo optic dysplasia merupakan kelainan yang jarang ditemukan dengan insiden 1:10.000 kelahiran hidup. Trias dari *septo optic dysplasia* adalah *agenesis* septum pelusidum, hipoplasia saraf optikus, dan disfungsi kelenjar pituitari.

Diagnosis *septo optic dysplasia* perlu diingat pada pasien dengan gangguan penglihatan. Pada laporan kasus ini, dua tahun setelah pemeriksaan pertama pada mata, baru dapat ditegakkan

diagnosis *septo optic dysplasia* ketika telah dilakukan pemeriksaan radiologis CT *scan*. Oleh karena itu, pemeriksaan radiologis memiliki peranan penting dalam membantu menegakkan diagnosis *septo optic dysplasia*.

Pemeriksaan radiologis yang paling baik untuk mendiagnosis *septo optic dysplasia* dan menyingkirkan diagnosis banding lainnya adalah dengan menggunakan modalitas MRI. MRI dapat mengukur diameter saraf optikus dan selubung saraf optikus dibandingkan dengan CT *scan* dan USG.

Daftar Pustaka

1. Signorini SG, Decio A, Fedeli C, Luparia A, Antonini M, Bertone C. Septo-optic dysplasia in childhood: the neurological, cognitive and neuro-ophthalmological perspective. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:1018-24.
2. Gutierrez-Castillo A, Jimenez-Ruiz A, Chavez-Castillo M, Ruiz-Sandoval JL. Septo-optic dysplasia plus syndrome. *Cureus*. 2018;10(12):1-6.
3. Maurya VK, Ravikumar R, Bhatia M, Rai R. Septo-optic dysplasia: magnetic resonance imaging findings. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(3):287-9.
4. Webb EA, Dattani MT. Septo-optic dysplasia. *European Journal of Human Genetics* 2010;18:393-7.
5. Amritanshu K, Karim AR, Banerjee DP. Septo-optic dysplasia with lissencephaly. *GJMEDPH* 2012;1(6):1-3.
6. Riviello P, Tyagi V, Milla S. Unilateral optic nerve hypoplasia with asymmetric septum: a case report of unilateral septo-optic dysplasia. *J Pediatr Neuroradiol*. 2015;03(02):075-9.
7. Fernández-Marmiesse A, Pérez-Poyato MS, Fontalba A, deLucas EM, Martinez MT, Pérez MJC, et al. Septo-optic dysplasia caused by a novel FLNA splice site mutation: a case report. *BMC Med Genet*. 2019;20(1):1-7.
8. Erol FS, Ucler N, Kaplan M. The association of sphenoidal encephalocele and right anophthalmia with septo-optic dysplasia: a case report. *Turkish Neurosurgery*. 2012;22(3):346-8.
9. Barkovich AJ, Raybaud C. Congenital malformations of the brain and skull. In: Barkovich AJ, Raybaud C, eds. *Pediatric neuroimaging*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012:367–568.
10. Polizzi A, Pavone P, Iannetti P, Manfré L, Ruggieri M. Septo-optic dysplasia complex: a heterogeneous malformation syndrome. *Pediatr Neurol*. 2006;34(1):66-71.

-
11. Rajderkar D, Phatak SV, Kolwadkar PK. Septo-optic dysplasia with unilateral open lip schizencephaly: a case report. *Ind J Radiol Imag.* 2006;16(3):321-3.
 12. Lee SH, Yun SJ, Kim DH. Optic nerve sheath diameter measurement for predicting raised intracranial pressure in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Hong Kong J Emerg Med.* Published online 2019. [cited 2020 Nov 2]. Available from : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1024907919892775>
 13. Bauerle J, Schuchardt F, Schroeder L. Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. *BMC Neurology.* 2013;13:187-92.
 14. Chen LM, Wang LJ, Hu Y, Jiang XH, Wang YZ, Xing YQ. Ultrasonic measurement of optic nerve sheath diameter: a non-invasive surrogate approach for dynamic, real-time evaluation of intracranial pressure. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(4):437-41.
 15. Williams P. Optic nerve sheath diameter as a bedside assessment for elevated intracranial pressure. *Case Reports Crit Care.* 2017;2017:1-2.
 16. Abdelrahman AS, Barakat MMK. MRI measurement of optic nerve sheath diameter using 3D driven equilibrium sequence as a non-invasive tool for the diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2020;51(1).
 17. Kalantari H, Jaiswal R, Bruck I. Correlation of optic nerve sheath diameter measurements by computed tomography and magnetic resonance imaging. *American Journal of Emergency Medicine.* 2013;31(11):1595-7.
 18. Gasparetto EL, Warszawiak D, Neto AC. Septo-optic dysplasia plus. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003;61(3-A):671-6.
 19. Mohapatra S, Nayak R. Holoprosencephaly and dandy walker malformation: a rare association presenting as birth asphyxia. *J Neonatal Biol.* 2014;03(04):5-7.
 20. Egan RA, Kerrison JB. Diagnosing septo-optic dysplasia. *Ophthalmol Clin N Am* 2003;16:595–605.
 21. Ganau M, Huet S, Syrmos N, Meloni M, Jayamohan J. Neuro-ophthalmological manifestations of septo-optic dysplasia: current perspectives. *Eye Brain.* 2019;11:37-47.