

M. Stangel<sup>1</sup> · K.T. Vogeley<sup>1</sup> · C. Jandek<sup>2</sup> · F. Boegner<sup>1</sup> · P. Marx<sup>1</sup> · H.-C. Koch<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

<sup>2</sup> Augenheilkunde, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

<sup>3</sup> Radiologie, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

# Septooptische Dysplasie (de-Morsier-Syndrom)

## Zusammenfassung

Die septooptische Dysplasie (oder de-Morsier-Syndrom) ist ein kongenitales Fehlbildungssyndrom zerebraler Mittellinienstrukturen mit Agenesie des Septum pellucidum, Hypoplasie der Nervi optici und Störungen des hypothalamisch-hypophysären Systems. Ein frühzeitiges Erkennen des Syndroms und rechtzeitige Hormonsubstitution beeinflussen entscheidend den Verlauf der Erkrankung. Anhand der Krankengeschichte einer Patientin mit Visusminderung, einseitiger Hemianopsie, Nystagmus sowie Agenesie des Septum pellucidum beschreiben wir das klinische Spektrum dieses sehr heterogenen Syndroms. Die Pathogenese ist nicht geklärt. Zum einen wird eine Schädigung von Optikusneuronen und Hirnstrukturen in der 6. Entwicklungswoche vermutet, zum anderen eine spätere Läsion mit sekundärer Degeneration retinaler Ganglienzellen diskutiert.

## Schlüsselwörter

Septooptische Dysplasie ·  
De-Morsier Syndrom · Optikushypoplasie ·  
Septum-pellucidum-Agenesie

Eine Agenesie des Septum pellucidum wurde bereits 1880 von Tenchini beschrieben [32] und die Häufigkeit wird auf 3 bis 30 pro 100000 geschätzt [7, 29]. Über die Kombination dieser Anomalie mit einer kongenitalen Amaurose berichtete erstmals Reeves 1941 [25], bevor de Morsier 1956 das Syndrom der septooptischen Dysplasie [9] als angeborene Hypoplasie der Nervi optici mit Agenesie des Septum pellucidum definierte. Erst 1970 wurde von Hoyt et al. erkannt, daß dieses Syndrom mit hypophysärem Minderwuchs einhergehen kann [15]. Die 3 typischen Hauptmerkmale des Syndroms liegen nur selten gemeinsam vor, und ihre Ausprägung weist ein breites Spektrum auf: 1. Der ophthalmologische Befund variiert von Blindheit bis zu normalem Visus mit und ohne Nystagmus. 2. Endokrinologisch wurden neben komplexen hypothalamisch-hypophysären Störungen, isoliertem Wachstumshormonmangel auch regelrechte hormonale Befunde beschrieben. 3. Zerebrale Fehlbildungen reichen von typischen Veränderungen wie dem Fehlen des Septum pellucidum und Schizenzephalie bis zum computertomographischen Normalbefund. Die neurologischen Befunde werden von den Ausfällen im visuellen System und den zerebralen Mißbildungen mit entsprechenden neuropsychologischen, neuroendokrinen und fokalen Symptomen sowie epileptischen Anfällen bestimmt.

## Kasuistik

Eine 17jährige Schülerin wurde zur Abklärung eines seit Geburt bestehenden Nystagmus und einer Sehschwäche vor-

gestellt. Sie berichtete, daß ihr im letzten Jahr eine zusätzliche Visusminderung, konzentrische Gesichtsfeldeinengung und eine Wahrnehmung des Nystagmus aufgefallen sei. Die Patientin wurde nach unauffälliger Schwangerschaft termingerecht als erstes Kind der Mutter geboren. Im 1. Lebensjahr erschien sie leicht motorisch retardiert (wozu aber leider keine detaillierten Angaben dokumentiert wurden), hatte einen grobschlächtigen Nystagmus und konnte vorgehaltene Gegenstände nicht fixieren. Im Untersuchungsbefund mit 9 Jahren wurde eine konzentrische Gesichtsfeldeinengung rechts auf ca. 30°, ein Horizontalnystagmus mit rotatorischer Komponente und ein Visus von 0,14 rechts und 0,1 links sowie ein Nahvisus von 0,3 rechts und 0,2 links dokumentiert. Im CT-Befund wurden damals beidseits verplumpte Seitenventrikel mit Ausziehung der Hinterhörner und erweiterter Cisterna magna beschrieben. Die intellektuelle Entwicklung sei normal gewesen, ebenso die Pubertätsentwicklung.

Bei der aktuellen *Untersuchung* war die Patientin allseits orientiert ohne neuropsychologisches oder kognitives Defizit. Im Hirnnervenbefund fiel ein spontaner Pendelnystagmus mit rotatorischer Komponente und Verstärkung bei horizontaler Blickwendung auf. Der Visus war in der Ferne links auf 0,1 und rechts auf 0,2 herabgesetzt. Der Nahvisus betrug binokulär 0,6. Es bestand eine Hemianopsie nach rechts auf dem

Dr. M. Stangel

Abteilung für Neurologie, Klinikum Benjamin Franklin, Hindenburgdamm 30, D-12200 Berlin

## Septo-optic dysplasia (de Morsier syndrome) Case report and literature review

### Summary

Septo-optic dysplasia (or de Morsier syndrome) is a congenital disorder characterised by anomalies in cerebral midline structures, optic nerve hypoplasia, and hormonal deficiencies. Diagnosis should be made early, due to the possibility of treating the hormonal disturbances. We describe here a case with decreased visual acuity, one-sided hemianopia, nystagmus and agenesis of the septum pellucidum and discuss the heterogeneous appearance of this syndrome. There are two theories regarding its pathogenesis. The first postulates simultaneous damage to both cerebral structures and optic nerve development around the 6th week of gestation, while the other favours secondary degeneration of optic nerve fibres due to a cerebral lesion.

### Key words

Septo-optic dysplasia · De Morsier syndrome · Optic nerve hypoplasia · Agenesis of the septum pellucidum

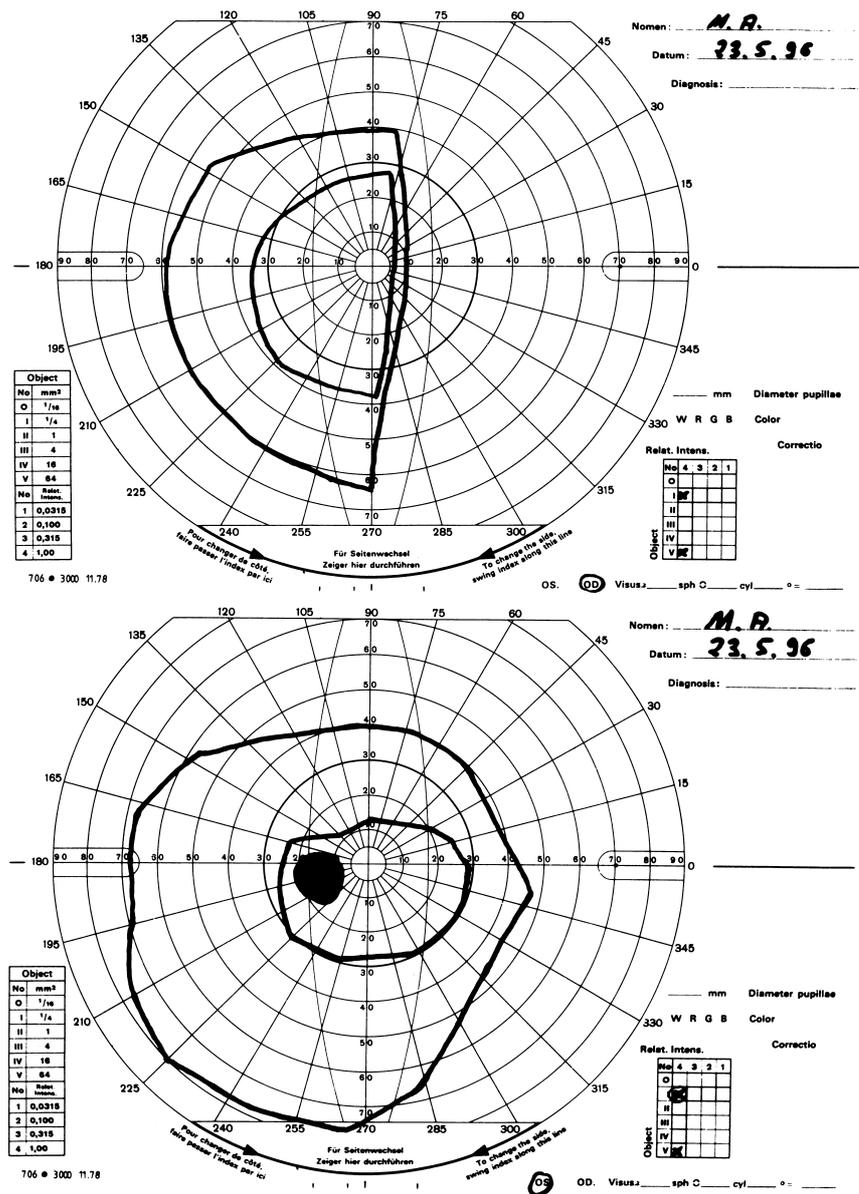


Abb. 1 ▲ Gesichtsfelder mit Hemianopsie am rechten Arm und leichter konzentrischer Gesichtsfeld-einschränkung am linken Auge

rechten Auge, sowie eine leichte konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung und ein vergrößerter blinder Fleck auf dem linken Auge (Abb. 1). In Muster-VEP (visuell evozierten Potentialen) fanden sich beidseits keine nachweisbaren Reizantworten bei allen Mustergrößen als Hinweis auf eine deutliche Sehbahnfunktionsstörung. Das Elektretinogramm war entsprechend einer normalen Netzhautfunktion unauffällig. Fundoskopisch war eine leichte Papillenhypoplasie mit geringer Abbläsung erkennbar. Zusätzlich fand sich ein Astigmatismus von 5,5 Dpt. beidseits. Die Untersuchung der übrigen

Hirnnerven ergab keine pathologischen Befunde. Auch der weitere neurologische und körperliche Befund war regelrecht.

In der kraniellen Kernspintomographie imponierten beidseits atrophische, schmalkalibrige Nervi optici sowie ein fehlendes Septum pellucidum mit Ausbildung eines großen verplumpten und abgeflachten Ventrikels (Abb. 2). Infratentoriell ließ sich eine kleine, nicht raumfordernde Arachnoidalzyste kaudal des Kleinhirnwurmes abgrenzen. Unauffällige Darstellung des Palliums und der subkortikalen Strukturen. Im EEG überwog eine  $\beta$ -

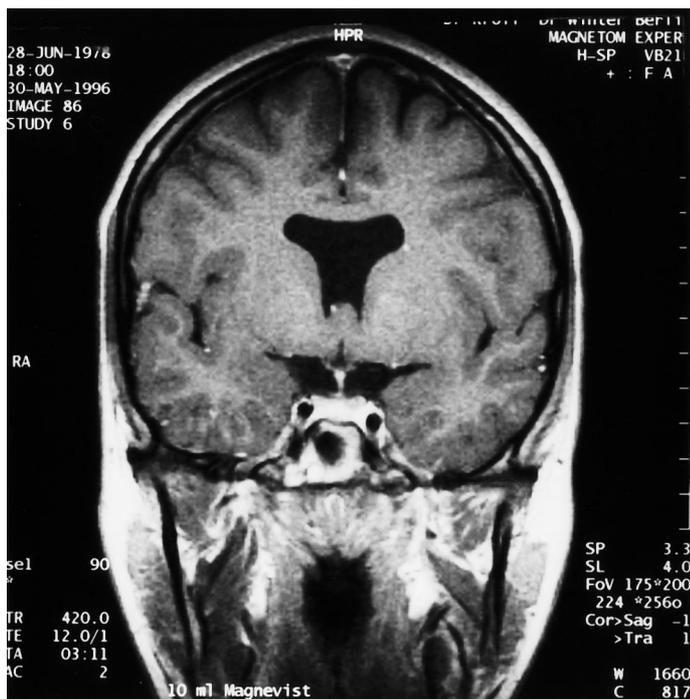


Abb. 2 ▲ Axiale kraniale Kernspintomographie mit fehlendem Septum pellucidum, Bildung eines großen, abgeflachten Ventrikels und hypoplastischen Nervi optici

Aktivität mit physiologischen Ermüdungszeichen ohne Herdbefund oder epilepsiespezifische Potentiale. Der Liquor zeigte keine Auffälligkeiten. Die Laboruntersuchungen einschließlich der Hormonspiegelbestimmungen für LH, FSH, STH, TSH, ACTH und Prolaktin ergaben Normalbefunde.

## Diskussion

Die hier beschriebene Erkrankung ist klinisch durch eine geringe Papillenhypoplasie, eine Funktionsstörung des Sehnervs, ausgeprägten Astigmatismus sowie durch eine angeborene Fehlsichtigkeit mit Hemianopsie auf einem Auge und Nystagmus charakterisiert. Kernspintomographisch zeigt sich außer atrophischen Nervi optici eine Agenesie des Septum pellucidum. Diese Kombination von Symptomen ist typisch für eine septooptische Dysplasie entsprechend der Originalbeschreibung von de Morsier [9]. Im allgemeinen wird die Diagnose schon im Kindesalter gestellt, insbesondere wenn aufgrund von zerebralen Mißbildungen eine Entwicklungsretardierung oder epileptische Anfälle auftreten. Auch ein hormonell bedingter Minderwuchs kann zu einer frühen Diagnosestellung führen. Bei

Verdacht auf eine kongenitale Optikushypoplasie ist eine zerebrale Kernspintomographie erforderlich, um gleichzeitig vorhandene zerebrale Mißbildungen zu erkennen [5, 6, 18]. Bei unserer Patientin wurde zwar im neunten Lebensjahr eine Computertomographie durchgeführt, das Krankheitsbild damals jedoch nicht erkannt, und es wurden keine endokrinologischen Untersuchungen durchgeführt. Da keine detaillierten Vorbefunde verfügbar sind, ist nicht klar, ob der Gesichtsfelddefekt tatsächlich zugenommen hat. Im allgemeinen werden die Visusstörungen bei der angeborenen Optikushypoplasie als nicht progredient eingestuft [13, 18]. Eine Diagnosestellung im Erwachsenenalter ist meist der Fall bei milder und inkompletter Ausprägung des Syndroms [17].

Die ophthalmologischen Symptome sind Folge einer angeborenen Optikushypoplasie, die ein- oder beidseitig auftreten kann. Der Visus kann von normaler Sehkraft bis zur Blindheit reichen [6, 18, 30, 33]. Die betroffenen Augen zeigen meist einen Gesichtsfelddefekt, der oft mit einer generellen Gesichtsfeldeinengung einhergeht, aber auch die Form einer bitemporalen Hemianopsie annehmen kann [8, 13, 18, 22,

27]. Die Papille erscheint hypoplastisch und ist in einigen Fällen doppelt konturiert [13, 21, 22]. Weiterhin wurde ein vermehrtes Vorkommen von Astigmatismus beschrieben [36]. In vielen Fällen besteht auch ein angeborener Nystagmus, der sich in unterschiedlicher Form als rotatorischer, horizontaler, Upbeat- oder auch See-saw-Nystagmus manifestieren kann [4, 8, 21, 27, 35].

Die septooptische Dysplasie wurde ursprünglich von de Morsier mit einer Aplasie des Septum pellucidum beschrieben. Inzwischen sind zahlreiche Fälle mit intaktem Septum pellucidum beschrieben, die auch diesem Syndrom zugeordnet werden [2, 16, 19, 23, 31, 34]. Einige Autoren sind der Ansicht, daß ein Fehlen des Septum pellucidum immer mit neurologischen oder psychischen Störungen, insbesondere Lernstörungen und mentaler Retardierung, vergesellschaftet ist [28, 29]. Andere Autoren haben bei 6 von 7 Patienten mit Aplasie des Septum pellucidum keine oder nur minimale Störungen der neurologischen und intellektuellen Entwicklung sowie des Verhaltens gefunden [33]. Die Agenesie des Septum pellucidum wird als eine Form der Holoprosenzephalie angesehen, da eine fehlerhafte Entwicklung von Gewebe der Mittellinienstrukturen des Vorderhirns vorliegt [7, 28]. Sie kann als isolierte Agenesie vorkommen [7, 29], häufig ist sie mit weiteren Hirnmißbildungen kombiniert [3, 28]. Hierzu zählen unter anderem Schizenzephalie, Agenesie des Corpus callosum, Porenzephalie, Aquäduktstenose, Chiari-II-Malformation, Zephalozelen und Hydranzenzephalie. Barkovich et al. [2] haben anhand der begleitenden Hirnfehlbildungen eine Einteilung der septooptischen Dysplasie in 2 Gruppen vorgeschlagen. In der einen Gruppe fassen sie Patienten mit assoziierter Schizenzephalie, einem vorhandenen Rest des Septum pellucidum und häufigem Vorkommen epileptischer Anfälle zusammen. Die andere Gruppe besteht aus Patienten ohne Schizenzephalie, aber mit diffuser Hypoplasie der weißen Substanz, komplettem Fehlen des Septum pellucidum und häufig hypothalamisch-hypophysären Störungen. Nur bei großen strukturellen Hirnläsionen besteht eine Korrelation mit geistigen und körperlichen Behinderungen sowie Epilepsie. Ansonsten kann vom

Ausmaß des radiologischen Befundes nicht auf die Klinik und Prognose der Erkrankung geschlossen werden [6, 19, 34]. Diese sind u.a. auch von den hormonellen Störungen abhängig.

Seit der Beschreibung der Assoziation von septooptischer Dysplasie mit hypothalamisch-hypophysären Störungen [15] wurden viele Fälle mit kombinierten Hormonstörungen berichtet, die vom isolierten Wachstumshormonmangel bis zum Panhypopituitarismus reichen [1, 4, 6, 12, 14, 16, 17, 19, 20, 23, 30, 31, 34, 35]. Am häufigsten ist ein Wachstumshormonmangel zu finden, der isoliert oder in Kombination mit anderen Hormonstörungen auftreten kann, gefolgt von ACTH-, ADH- und TSH-Mangel [1, 19, 20, 30]. Eine erhöhte Sekretion von Wachstumshormon wurde bislang nur in einem Fall dokumentiert [19]. Ebenso kann es in seltenen Fällen zu erhöhter Prolaktinsekretion kommen [1, 19]. Aufgrund der hormonellen Störungen können in der Neugeborenenperiode rezidivierende Hypoglykämien auftreten [1, 19, 20, 30] sowie ein teilweise schwer behandelbarer Diabetes insipidus [17, 19, 20]. Eine bislang pathogenetisch ungeklärte verlängerte Hyperbilirubinämie in der Neugeborenenzeit wurde auch beschrieben [1, 19]. Viele Kinder kommen später wegen einer Wachstumsretardierung zur Abklärung [1, 14]. Eine rechtzeitige Substitutionstherapie beeinflusst entscheidend die weitere Prognose der Patienten. Die Pubertätsentwicklung kann normal, verzögert oder beschleunigt sein [12, 14, 16]. Der anatomisch-radiologische Befund der hypothalamischen und hypophysären Region korreliert allerdings nicht mit dem Auftreten und der Ausprägung einer Hormonstörungen [12, 20, 31, 34]. Die Hypophyseninsuffizienz wird von den meisten Autoren als Folge einer hypothalamischen Störung angesehen [1, 12, 19, 23, 35], was auch durch die wenigen neuropathologisch aufgearbeiteten Fälle unterstützt wird [26]. Es ist nicht klar, ob eine ggf. vorhandene mentale Retardierung Folge eines Hormonmangels oder Ausdruck eines Hirnsubstanzdefektes ist. Wahrscheinlich spielen beide Faktoren eine Rolle.

Die Pathogenese der septooptischen Dysplasie ist nicht geklärt. Es bestehen im wesentlichen 2 embryologische Theorien. Nach der einen kommt es zu einer Schädigung in der Zeit um

die 6. Entwicklungswoche, in der die Differenzierung von Mittellinienstrukturen, wie den optischen Vesikeln und den retinalen Ganglionzellen, sowie der vorderen Wand des Diencephalons und etwas später des Septum pellucidum beginnt [4, 19, 23, 26, 30]. Diese Hypothese macht eine gemeinsame Noxe in der Embryogenese als Ursache für die Störungen in den betroffenen Strukturen verantwortlich. Histologische Untersuchungen zeigten allerdings, daß am Auge ausschließlich die retinalen Ganglionzellen betroffen sind mit erhaltenen amacrinen und horizontalen retinalen Zellen [22]. Da sich alle 3 Zelltypen aus der gleichen Stammzelle entwickeln, ist eine isolierte Anlagestörung der Ganglionzellen als Ursache der Optikushypoplasie somit unwahrscheinlich. Daher wurde die Hypothese aufgestellt, daß es zu einer sekundären retrograden Degeneration der retinalen Ganglionzellen und Axone kommt [13, 22]. Diese entsteht, wenn Entwicklungsstörungen von Mittellinienstrukturen des Gehirns mit den optischen Fasern so interferieren, daß diese ihr Zielorgan nicht erreichen und aufgrund fehlender adäquater synaptischer Verbindungen degenerieren. Diese zweite Theorie verbindet die cerebralen Mißbildungen mit einer sekundären Optikushypoplasie und wird von vielen Autoren favorisiert [13, 18, 19, 22, 30]. Eine Vielzahl von ursächlichen Noxen wie intrauterine Infektionen, ischämische Läsionen, Strahlenschäden und intrauterine Exposition gegenüber Kokain und anderen Drogen wird diskutiert [10, 18, 22, 23, 30], doch letztlich bleibt die Pathogenese ungeklärt.

Es ist auffällig, daß die meisten Patienten erstgeborene Kinder von jungen Müttern sind [11, 16, 18, 23, 24]. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist allerdings unklar. Lediglich eine Fallbeschreibung bei 2 Geschwistern belegt ein familiäres Auftreten mit möglichem autosomal rezessiven Erbgang [4]. Die meisten Fälle treten jedoch sporadisch auf [18], so daß eine genetische Ursache unwahrscheinlich ist.

Aus der Literatur ergibt sich, daß die septooptische Dysplasie (oder de-Morsier-Syndrom) ein sehr heterogenes Krankheitsbild darstellt, bei dem die typischen Merkmale Optikushypoplasie, Agenesie des Septum pellucidum und weitere Hirnanomalien sowie

hormonelle Störungen in sehr unterschiedlich schwerer Ausprägung vorkommen können. Differentialdiagnostisch müssen insbesondere Tumoren der Hypophyse und anderer zerebraler Mittellinienstrukturen sowie ein Hydrozephalus bedacht werden. Weitere erworbene Ursachen sind Traumen oder Leptomeningitiden. Angeborene Ursachen für eine Agenesie des Septum pellucidum sind das Apert-Syndrom, die Holoprosenzephalie, die Schizenzephalie oder die Chiari-Malformation Typ II [28]. Es ist unklar, inwiefern die isolierte Optikushypoplasie oder die isolierte Agenesie des Septum pellucidum eigenständig nosologische Entitäten darstellen oder als Varianten des de-Morsier-Syndroms anzusehen sind.

## Literatur

1. Arslanian SA, Rothfus WE, Foley TP Jr, Becker DJ (1984) **Hormonal, metabolic, and neuro-radiologic abnormalities associated with septo-optic dysplasia.** Acta Endocrinol 107:282–288
2. Barkovich AJ, Fram EK, Norman D (1989) **Septo-optic dysplasia: MR imaging.** Radiology 171:189–192
3. Barkovich AJ, Norman D (1989) **Absence of the septum pellucidum: a useful sign in the diagnosis of congenital brain malformations.** Am J Radiol 152:353–360
4. Benner JD, Preslan MW, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S (1990) **Septo-optic dysplasia in two siblings.** Am J Ophthalmol 109:632–637
5. Boltshauser E, Steinlin M, Thun-Hohenstein L, Bänziger O, Pezzoli V, Martin E (1992) **Bildgebende Untersuchungen des Gehirns bei blinden und sehbehinderten Kleinkindern.** Klin Monatsbl Augenheilkd 200:620–622
6. Brodsky MC, Glasier CM (1993) **Optic nerve hypoplasia. Clinical significance of associated central nervous system abnormalities on magnetic resonance imaging.** Arch Ophthalmol 111:66–74
7. Bruyn GW (1977) **Agenesis septi pellucidi, cavum septi pellucidi, cavum Vergae, and cavum veli interpositi.** In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Congenital malformations of the brain and skull. North-Holland publishing company, Amsterdam, pp 299–336
8. Davis GV, Shock JP (1975) **Septo-optic dysplasia associated with see-saw nystagmus.** Arch Ophthalmol 93:137–139
9. De Morsier G (1956) **Etudes sur les dysraphies cranio-encéphaliques. III. Agénésie du septum pellucidum avec malformation du tractus optique: la dysplasie septo-optique.** Schweiz Arch Neurol Psychiatr 77:267–292

## Ergebnisse & Kasuistik

10. Dominguez R, Aguirre Vila-Coro A, Slopis JM, Bohan TP (1991) **Brain and ocular abnormalities in infants with in utero exposure to cocaine and other street drugs.** Am J Dis Child 145:688–695
11. Elster AB, McAnarney ER (1979) **Maternal age re septo-optic dysplasia.** J Pediatr 94:162–163
12. Freude S, Frisch H, Wimberger D, Schober E, Häusler G, Waldhauser F, Aichner F (1992) **Septo-optic dysplasia and growth hormone deficiency: accelerated pubertal maturation during GH therapy.** Acta Paediatr 81:641–645
13. Frisén L, Holmegaard L (1978) **Spectrum of optic nerve hypoplasia.** Br J Ophthalmol 62:7–15
14. Hanna CE, Mandel SH, LaFranchi SH (1989) **Puberty in the syndrome of septo-optic dysplasia.** Am J Dis Child 143:186–189
15. Hoyt WF, Kaplan SL, Grumbach MM, Glaser JS (1970) **Septo-optic dysplasia and pituitary dwarfism.** Lancet 1:893–894
16. Huseman CA, Kelch RP, Hopwood NJ, Zipf WB (1978) **Sexual precocity in association with septo-optic dysplasia and hypothalamic hypopituitarism.** J Pediatr 92:748–753
17. Lam KSL, Wang C, Ma JTC, Leung SP, Yeung RTT (1986) **Hypothalamic defects in two adult patients with septo-optic dysplasia.** Acta Endocrinol 112:305–309
18. Margalith D, Jan JE, McCormick AQ, Tze WJ, Lapointe J (1984) **Clinical spectrum of congenital optic nerve hypoplasia: review of 51 patients.** Dev Med Child Neurol 26:311–322
19. Margalith D, Tze WJ, Jan JE (1985) **Congenital optic nerve hypoplasia with hypothalamic-pituitary dysplasia.** Am J Dis Child 139:361–366
20. Masera N, Grant DB, Stanhope R, Preece MA (1994) **Diabetes insipidus with impaired osmotic regulation in septo-optic dysplasia and agenesis of the corpus callosum.** Arch Dis Child 70:51–53
21. Morgan SA, Emsellem HA, Sandler JR (1985) **Absence of the septum pellucidum. Overlapping clinical syndromes.** Arch Neurol 42:769–770
22. Mosier MA, Lieberman MF, Green R, Knox DL (1978) **Hypoplasia of the optic nerve.** Arch Ophthalmol 143:1437–1442
23. Patel H, Tze WJ, Crichton JU, McCormick AQ, Robinson GC, Dolman CL (1975) **Optic nerve hypoplasia with hypopituitarism.** Am J Dis Child 129:175–180
24. Purdy F, Friend JCM (1979) **Maternal factors in septo-optic dysplasia.** J Pediatr 95:661
25. Reeves DL (1941) **Congenital absence of the septum pellucidum: case diagnosed encephalographically and associated with congenital amaurosis.** Bull John Hopkins Hosp 69:61–71
26. Roessmann U, Velasco ME, Small EJ, Hori A (1987) **Neuropathology of "septo-optic dysplasia" (de Morsier syndrome) with immunohistochemical studies of the hypophalamus and the pituitary gland.** J Neuropathol Exp Neurol 46:597–608
27. Rush JA, Bajandas FJ (1978) **Septo-optic dysplasia (de Morsier syndrome).** Am J Ophthalmol 86:202–205
28. Sarwar M (1989) **The septum pellucidum: normal and abnormal.** Am J Neuroradiol 10:989–1005
29. Schmidt-Riese U, Ziegler M (1994) **Sonographische Diagnose der isolierten Aplasie des Septum pellucidum.** Ultraschall Med 15:286–292
30. Skarf B, Hoyt CS (1984) **Optic nerve hypoplasia in children. Association with anomalies of the endocrine and CNS.** Arch Ophthalmol 102:62–67
31. Stanhope R, Preece MA, Brook CGD (1984) **Hypoplastic optic nerves and pituitary dysfunction. A spectrum of anatomical and endocrine dysfunctions.** Arch Dis Child 59:111–114
32. Tenchini L (1880) **Un casa asenza completa del setto lucido in un bambino di anni due e mezzo colla integritta delle funzione intellettuali.** Boll Scient 2:65
33. Williams J, Brodsky MC, Griebel M, Caldwell D, Thomas P (1993) **Septo-optic dysplasia: the clinical insignificance of an absent septum pellucidum.** Dev Med Child Neurol 35:490–501
34. Wilson DM, Enzmann DR, Hintz RL, Rosenfeld G (1984) **Computed tomographic findings in septo-optic dysplasia: discordance between clinical and radiological findings.** Neuroradiology 26:279–283
35. Yukizane S, Kimura Y, Yamashita Y, Matsuishi T, Horikawa H, Ando H, Yamashita F (1990) **Growth hormone deficiency of thalamic origin in septo-optic dysplasia.** Eur J Pediatr 150:30–33
36. Zeki SM (1990) **Optic nerve hypoplasia and astigmatism: a new association.** Br J Ophthalmol 74:297–299