



Case Report

Seorang Anak Perempuan Berusia 1 Bulan dengan *Apert Syndrom* (*Acrocephalosyndactyly Syndrome Type 1*)

Tara Nareswari¹, Farah Hendara Ningrum²

¹Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²Divisi Radiologi Pediatri, Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i1.707>

Diajukan: 28 Januari 2019
Diterima: 21 Februari 2019

Afiliasi Penulis:
Departemen Radiologi,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:
Tara Nareswari
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:
taranareswari@gmail.com

Latar belakang : Sindrom *apert* merupakan salah satu jenis *acrocephalosyndactyly* yang paling dikenal dan disebabkan oleh mutasi gen *fibroblast growth factor receptors²* (FGFR2). *Acrocephalosyndactyly* didefinisikan sebagai sindrom kongenital ditandai dengan penutupan yang terlalu dini dari sutura sutura tengkorak (*craniosynostosis*). Hal ini menghasilkan kepala dan wajah yang berbentuk tidak normal, serta fusi jari tangan dan kaki (*syndactyly*).¹ Tujuan studi kasus ini adalah untuk mengetahui penegakkan diagnosis sindrom *apert*

Laporan kasus : Pasien datang ke poli anak RS Kariadi Semarang tanggal 15 Oktober 2018 yang merupakan rujukan dari RS Keluarga Sehat Pati, dengan *assesment* suspek sindrom tertentu DD/Craniosinostosis sindrom, Baller gerold sindrom. Orangtua pasien mengeluhkan bahwa saat bernafas anak berbunyi *grok grok*. Kesan dari pemeriksaan radiologi *skeletal survey* adalah Craniosynostosis yang membentuk gambaran *Harlequin Eye*, *Syndactyly* manus kiri, *Polyndactyly* pedis kiri, yang mana dari keseluruhan tanda klinis tersebut mendukung gambaran *Apert Syndrome*. Sedangkan kesan dari pemeriksaan MSCT kepala tanpa kontras adalah Sutura coronaria kanan kiri tampak sudah menutup, *microcephali*, *brachicephalic*, tak tampak gambaran *hydrocephalus*, tak tampak kalsifikasi patologis yang mencurigakan suatu infeksi kongenital, tak tampak tanda tanda peningkatan tekanan intracranial.

Pembahasan : *Apert syndrome (acrocephalosyndactyly)* adalah kelainan perkembangan yang jarang terjadi, ditandai oleh *craniosynostosis*, hipoplasia *midface*, *syndactyly* simetris tangan dan kaki. Karakteristik prodromal untuk penampilan wajah-cranio yang khas adalah *craniosynostosis* awal jahitan koronal, dasar kranial dan agenesis dari jahitan sagital. *Apert Syndrome* adalah sindrom *craniosynostosis* yang paling dikenal luas. *Apert syndrome* merupakan *acrocephalosyndactyly* tipe I adalah malformasi kongenital yang langka dengan dikarakteristikan oleh *craniosynostosis*, hipoplasia *mid-face*, *syndactyly* pada tangan dan kaki. Pada pasien ini tampak *synostosis* sutura coronaria kanan kiri yang membentuk gambaran *harlequin eye*. *Syndactyly* tangan dan kaki, dengan *syndactyly* pada tangan yaitu tipe 2 atau biasa disebut *mitten hand* yaitu tampak fusi jari ke 2–4 tanpa keikutsertaan ibu jari. Dengan penampilan klinis pada *mid face* pasien menunjukkan wajah *dismorfik*, *flat facies*, mata *proptosis*, hidung *low nasal bridge*, dan mulut palatum letak tinggi.

Simpulan : *Apert Syndrome* merupakan salah satu tipe *Acrocephalosyndactyly* yaitu kelainan kongenital akibat mutasi heterozigot pada gen *FGFR2* dengan sifat *dominant autosomal*, yang ditandai dengan *craniosinostosis*, *hipoplasia midface*, dan *syndactyly* pada tangan dan kaki. Pemeriksaan radiologi memiliki peranan penting dalam mendiagnosa kelainan ini.

Kata kunci : *Acrocephalosyndactyly, apert syndrome*

A 1 Month Old Girl with Apert Syndrome

Abstract

Background : The syndrome is one of the best known types of *acrocephalosyndactyly* and is caused by a mutation of the fibroblast growth factor receptor2 gene (*FGFR2*). *Acrocephalosyndactyly* defined as a congenital syndrome characterized by premature closure of the skull suture (*craniosynostosis*) This results in an abnormal head and face, as well as the fingers and toes (*sindactyly*) 1. The purpose of this case study is to know the diagnosis of *apert syndrome*.

Case report : The patient came to the child clinic Kariadi Semarang Hospital on October 15, 2018 which was a reference from the Healthy Pati Family Hospital, with an assessment of the suspected syndrome of DD / *Craniosinostosis syndrome*, Gerold Baller Syndrome. The patient's parents complained when the child's breathing sounded like a stroke. From radiological examination, the skeletal survey is *Craniosynostosis* which describes the description of *Harlequin Eye*, *left manus Syndactyly*, *Polyndactyly pedis left*, which comes from a clinical relationship supported by *Apert Syndrome*. While the impression of *MSCT* examination, without contrast, is that the left left coronary suture appears closed, *microcephaly*, *brachicephalic*, does not appear to describe *hydrocephalus*, does not appear pathological calcification traced to several congenital states, no signs of change, *intracranial assistance*.

Discussion : *Apert syndrome (acrocephalosyndactyly)* is a rare developmental disorder characterized by *craniosynostosis*, *midface hypoplasia*, *symmetrical syndactyle of hands and feet*. The prodromal characteristics for the typical *cranio-facial appearance* are the initial *craniosynostosis of the coronal, cranial base and agensis of sagittal sutures*. *Apert syndrome* is the most widely known *craniosynostosis syndrome*. *Apert syndrome* is a type I *acrocephalosyndactyly* is a rare congenital malformation characterized by *craniosinostosis*, *mid-face hypoplasia*, *syndactically on the hands and feet*. In this patient, *right left coronary sinostosis suture forms a picture of the harlequin eye*. *Syndactyly hands and feet, with sindactyly on the hand, namely type 2 or commonly called a mitten hand that appears finger fusion to 2–4 without the participation of the thumb*. With a clinical appearance in the middle of the face the patient shows a *dysmorphic face, flat facies, proptotic eyes, a low nose bridge nose, and a high palate mouth*.

Conclusion : *Apert Syndrom* is one type of *Acrocephalosyndactyly* that is congenital abnormalities due to heterozygous mutations in the *FGFR2* gene with *autosomal dominant properties*, which are characterized by *craniosinostosis, hypoplasia midface, and sindactyly on the hands and feet*. Radiological examination has an important role in diagnosing this disorder.

Keywords : *Acrocephalosyndactyly, syndrome apparatus*

PENDAHULUAN

Apert syndrome (acrocephalosyndactyly) adalah kelainan perkembangan yang sangat jarang terjadi yang ditandai oleh *craniosynostosis*, *hipoplasia wajah tengah*, *sindrom simetris tangan dan kaki*. *Craniosynostosis* merupakan fusi prematur dari sutura pada cranium, hal ini menghasilkan kepala yang berbentuk tidak normal, pembatasan pertumbuhan otak akibat terbatasnya ruang pada cranium sehingga dapat juga menyebabkan peningkatan tekanan intracranial. *Apert syndrome* juga dapat dikaitkan dengan beragam anomali sistem saraf pusat (SSP). Radiologi memiliki peran penting dalam evaluasi, manajemen dan tindak lanjut pada kelainan ini. Radiografi polos cukup untuk diagnosis tetapi CT telah menambahkan dimensi baru untuk evaluasi gangguan ini.¹

Apert Syndrome, pertama kali dijelaskan oleh dokter Perancis Eugene Apert pada tahun 1906, adalah kelainan kongenital yang ditandai dengan *craniosinostosis*, *hipoplasia midface*, dan *syndactyly* pada tangan dan kaki, dengan kecenderungan fusi tulang. Terjadinya *apert syndrome* bervariasi dari 1:65.000 hingga 1:200.000 kelahiran. *Apert Syndrome* merupakan kelainan yang bersifat resesif autosomal dominan disebabkan oleh mutasi heterozigot pada gen *FGFR2* pada kromosom 10q26, dan dua mutasi yang paling umum adalah p.Pro253Arg dan p.Ser252Trp.² Dimana faktor pertumbuhan *fibroblast* dan *fibroblast growth factor receptors (FGFRs)* memainkan peran penting dalam perkembangan skeletal aksial dan kraniofasial manusia. sehingga *acrocephalosyndactyly* dianggap terlibat dalam *craniosynostosis* terkait *FGFR*.³ Tujuan studi kasus ini adalah untuk mengetahui penegakkan diagnosis

sindrom apert.

LAPORAN KASUS

Pasien datang ke poli anak RS Kariadi Semarang tanggal 15 Oktober 2018 yang merupakan rujukan dari RS Keluarga Sehat Pati, dengan *assesment* suspek sindrom tertentu DD/Craniosinostosis syndrom, Baller gerold syndrom. Orangtua pasien mengeluhkan bahwa saat bernafas anak berbunyi *grok grok*.

Riwayat prenatal :

Anak lahir dari ibu G3P2A1 32 tahun, hamil aterm, dengan riwayat sakit saat hamil disangkal, penyakit metabolik (DM, hipertensi) disangkal, dan minum obat tertentu disangkal. ANC > 4x di bidan.

Riwayat natal :

Anak lahir secara *sectio cesaria* ditolong oleh dokter atas indikasi gagal induksi, lahir langsung menangis tapi tidak kuat dengan berat badan lahir 3900 gram. Mendapat terapi oksigen dan rawat inap selama ± 1 minggu.

Riwayat postnatal :

1 minggu di rawat di rumah sakit. Saat pulang anak di rumah sehat, tidak biru ataupun kejang, hanya saja saat nafas sering berbunyi *grok grok*.

Riwayat keluarga :

Tidak ada anggota keluarga lain dengan kelainan yang sama seperti pasien.

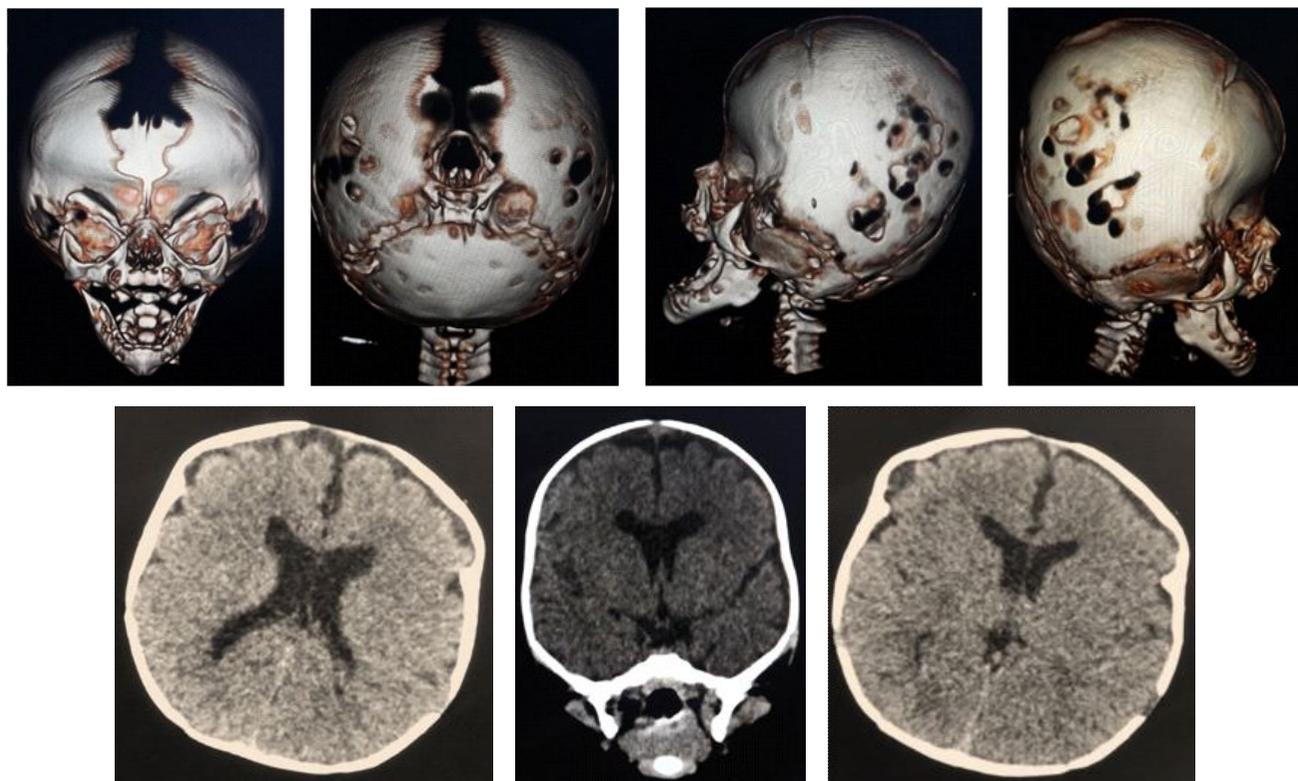
Tidak ada anggota keluarga lain dengan kelainan bawaan.

Pemeriksaan fisik

KU : sadar
 Kepala : brachiocephalic, LK 38 cm
 Wajah : dismorfik, flat facies
 Mata : proptosis, kedua pupil isokor
 Hidung : *low nasal bridge*
 Mulut : palatum letak tinggi, mikrognatia
 Kulit : acne (+)
 Thoraks : dalam batas normal
 Abdomen : dalam batas normal
 Genital : wanita, dalam batas noirmal
 Ekstermitas : superior → fusi digiti 2-4 kanan kiri
 Inferior → fusi digiti 1-4 kanan kiri



Gambar 1. *Skeletal survey* tanggal 16 Oktober 2018
 Kesan : Craniosynostosis yang membentuk gambaran *Harlequin Eye*
Syndactyly manus kiri, *Polyndactyly* pedis kiri
 → Mendukung gambaran Apert Syndrome



Gambar 1. Skeletal survey tanggal 16 Oktober 2018

Kesan : Sutura coronaria kanan kiri tampak sudah menutup → gambaran craniosynostosis

Modulus : 11.4 (microcephali), Cephalic index : 96.6 (brachicephalic)

Tak tampak gambaran hidrocephalus, Tak tampak kalsifikasi patologis yang mencurigakan suatu infeksi kongenital

Tak tampak tanda tanda peningkatan tekanan intracranial

PEMBAHASAN

Apert syndrome merupakan *acrocephalosyndactyly* tipe I adalah malformasi kongenital yang langka dengan dikarakteristikan oleh kraniosinostosis, hipoplasia *mid-face*, *syndactyly* pada tangan dan kaki. Craniosynostosis didefinisikan sebagai penutupan yang terlalu dini dari sutura tengkorak.⁴

1. Epidemiologi

Kejadian *Apert Syndrome* bervariasi dari 1:65.000 hingga 1:200.000 kelahiran. Meskipun sebagian besar kasus bersifat sporadis, pewarisan dominan autosomal telah dilaporkan.

2. Etiologi

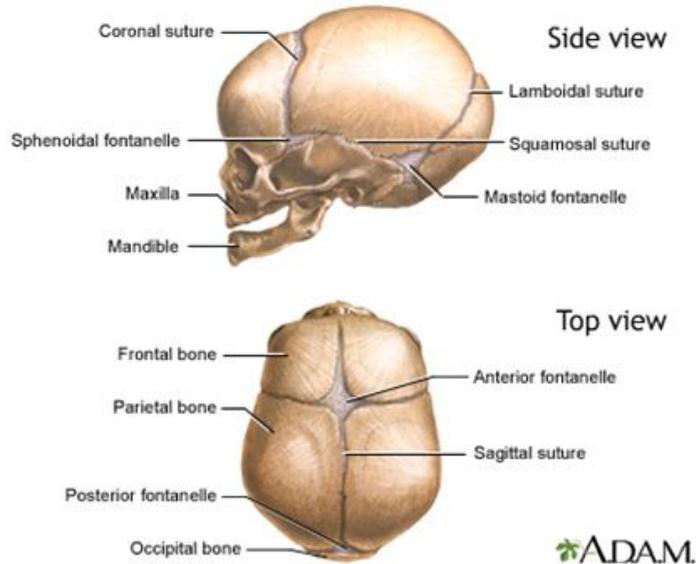
Kebanyakan kasus bersifat pewarisan dominan autosomal dapat diidentifikasi berasal dari perubahan genetik. *Apert syndrome* sendiri disebabkan oleh mutasi heterozigot pada gen *FGFR2* pada kromosom 10q26, dan dua mutasi yang paling umum adalah p.Pro253Arg dan p.Ser252Trp. dimana Ser252Trp, terkait dengan celah

langit-langit, yang lain adalah Pro253Arg, terkait dengan *syndactyly*.¹

Dalam kebanyakan kasus, tidak ada riwayat keluarga sindrom *Apert*. Risiko untuk memiliki anak lain yang terkena sindrom *Apert* rendah, tetapi tidak nol. Hal ini disebabkan kemungkinan bahwa perubahan terjadi di lebih dari satu sel germinal induk (sperma atau telur). Meskipun demikian pada orang tua yang mengidap *Apert Syndrome* masing-masing anak-anaknya akan memiliki 50 persen kemungkinan juga mengalami *Apert Syndrome*.⁷

3. Patofisiologi

Faktor pertumbuhan *fibroblast* (FGFs) adalah protein multi fungsi yang bertanggung jawab untuk berbagai proses perkembangan embrio seperti proliferasi sel, diferensiasi, migrasi, morfogenesis, dan *patterning*. Ada 18 jenis FGF (FGF1-FGF10 dan FGF16-FGF23) yang dapat melakukan fungsinya melalui empat reseptor FGF membran berbeda (FGF), FGFR1- FGFR4. FGF dan FGFR memainkan peran penting dalam pengembangan skeletal aksial dan kraniofasial pada manusia. FGFRs adalah reseptor tirosin kinase yang terdiri dari domain



Gambar 3. Anatomi

ligand pengikat ekstraseluler, domain transmembran, dan domain tirosin kinase intraseluler yang terbagi. FGFR1, FGFR2, dan FGFR3 sangat penting untuk chondrogenesis dan osteogenesis. FGFR1 bertanggung jawab untuk proliferasi dan diferensiasi osteoblas; FGFR2 menyebabkan proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis osteoblas; dan FGFR3 menyebabkan penghambatan proliferasi dan diferensiasi kondrosit dan meningkatkan apoptosis khondrosit.²

Normalnya, tulang-tulang calvarial tumbuh tegak lurus dengan garis-garis sutura (*sutura line*). Fusi sutural prematur menghasilkan pola pertumbuhan yang abnormal, menghasilkan deformitas calvarial. Sifat deformitas tergantung pada sutura mana yang terlibat, waktu onset dan urutan dimana sutura individual menyatu. Pelepasan awal semua sutura yang menyatu diperlukan untuk memulihkan pertumbuhan.⁵

Dalam embriologi, tangan dan kaki memiliki sel selektif yang mati, yang disebut kematian sel selektif atau apoptosis, yang menyebabkan pemisahan jari-jari. Dalam kasus *acrocephalosyndactyly*, kematian sel selektif tidak terjadi sehingga kulit, tulang (walupun jarang), dan antara jari-jari kaki atau tangan menjadi fusi.⁶

4. Gambaran klinis

a. *Craniosynostosis*: penutupan awal lempeng pertumbuhan tengkorak, menghasilkan perubahan bentuk kepala dan kemungkinan peningkatan tekanan pada otak (Gambar 3).

Biasanya sutura metopik fusi antara usia 9 bulan dan 2 tahun, diikuti oleh koronal, lambdoid dan kemudian sutura sagital. Sutura ini melebur dan menghilang antara usia 30 dan 40 tahun karena

pertumbuhan tulang tengkorak berhenti pada awal dekade kedua kehidupan. Fontanel anterior menyatu pada usia kira-kira 18 bulan, dan fontanel posterior menyatu antara usia 3-6 bulan.⁸

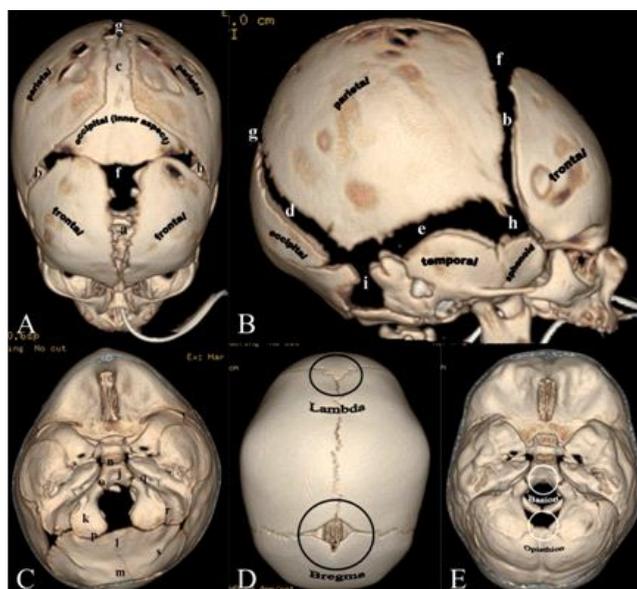
Tengkorak normal anak-anak menunjukkan penampilan bervariasi pada hari-hari dan bulan awal setelah kelahiran karena pertumbuhan otak disertai dengan perubahan pada tulang tengkorak dan sutura bersifat eksplosif selama 2 tahun pertama kehidupan.⁸

Sagittal synostosis

Sagittal synostosis menyebabkan terbatasnya pertumbuhan pada arah tegak lurus terhadap sutura sagitalis menghasilkan kranium yang sempit dan memanjang dengan bossing frontal dan bossing oksipital. Deformitas ini ditandai dengan *dolichocephaly* atau *scaphocephaly* (perahu terbalik), *clinocephaly* (tengkorak datar karena kehilangan *convexity cranial*), dan *leptocephaly* (tengkorak tinggi dan sempit).⁵

Coronal synostosis

Coronal synostosis menyebabkan restriksi pertumbuhan pada arah anterior-posterior, dengan kompensasi pertumbuhan berlebih pada arah parietal. Sinostosis Unicoronal menghasilkan *plagiocephaly anterior* (*oblique cranium*) dan tampak sebagai fossa cranial anterior ipsilateral dangkal dengan frontal bossing kontralateral, elevasi dari atap dan dinding lateral ipsilateral orbit ("*harlequin appearance*"), tonjolan supraorbital hipoplastik, elevasi sphenoid wings ipsilateral, pergeseran fontanel anterior kontralateral dan asimetri wajah. Sinostosis bicoronal menyebabkan restriksi pertumbuhan tengkorak pada arah anterior-posterior, yang umumnya menghasilkan *brachycephaly* (*short*



Gambar 4. Sutura normal. 3DCT *volume rendered images*. Tampilan Vertex (A) dan lateral (B). (a) sutura metopic; (b) sutura koronal; (c) sutura sagital; (d) sutura lambdoid; (e) sutura skuamosal; (f) ubun-ubun anterior; (g) ubun-ubun posterior; (h) fontanel sphenoid; (i) fontanel mastoid. Tampilan dasar tengkorak endocranial (C) menunjukkan bagian-bagian tulang oksipital dan sutura: (j) Basioccipital; (k) pasangan exoccipital; (l) supraoccipital; dan (m) interparietal. Synchondroses terkait adalah (n) spheno-occipital; (o) intra-oksipital anterior; (p) posterior intra-occipital; (q) petrooccipital; (r) occipitomastoid; (s) dan sutura mendosal. Perhatikan bahwa o, k, p dan s adalah struktur berpasangan. Vertex view (D) menunjukkan lambda (titik persimpangan sutura sagital dan lambdoid) dan bregma (titik persimpangan sutura koronal dan sagitalis). Pandang dasar tengkorak endocranial (E) menunjukkan basion (terletak di basiocciput, di titik tengah margin anterior foramen magnum) dan opisthion (terletak di tulang oksipital, di titik tengah margin posterior foramen magnum).⁵

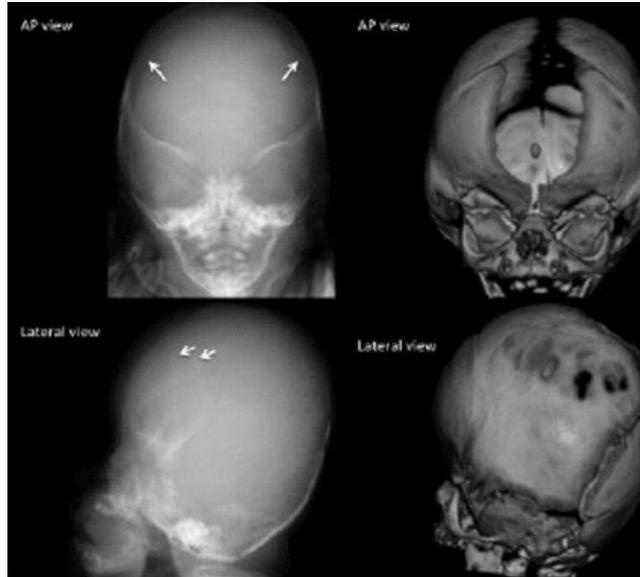


Gambar 5. Sinostosis sagitalis pada anak laki-laki berusia 11 bulan. Radiografi tengkorak polos (A: AP view, B: Lateral view) dan gambar CT 3-D (C) menunjukkan tidak adanya radiolusen dari sutura sagitalis (A dan C) dan tampak kranium yang memanjang dengan frontal bossing dan oksipital protrusi (B dan C). sutura koronal dan lambdoid tampak paten dengan memiliki gambaran radiolusen, bergerigi dan nonlinier, dan sutura metopic menyatu adalah normal pada bayi berusia 11 bulan ini.⁵

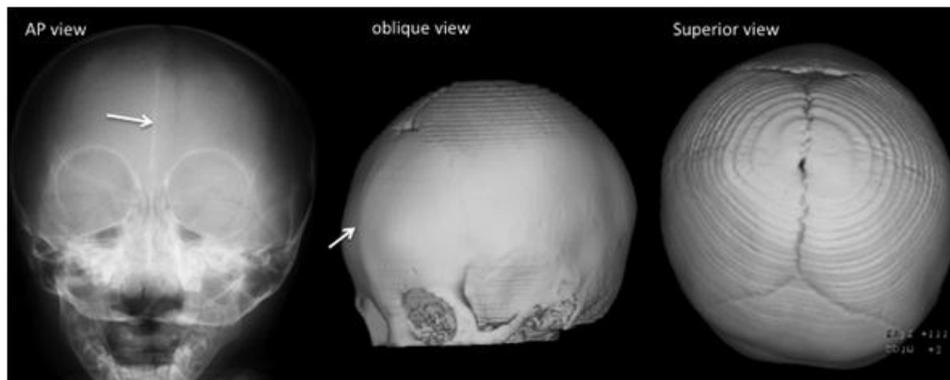
cranium). Sinostosis bikoronal terisolasi relatif jarang tetapi sering ditemukan pada *syndromic synostosis* dan berhubungan dengan hipoplasia bagian atas dan tengah wajah bersama dengan deformitas kraniofasial lainnya dan fusi prematur dari sutura dasar tengkorak yang

mengarah ke fossa posterior kecil.

Gambar 6 mengungkap sutura bikoronal yang menyatu pemendekan anterior-posterior dan pelebaran dimensi biparietal dari tengkorak, dan deformitas bilateral "harlequin eye" dari orbita dengan peningkatan



Gambar 6. Sinostosis bikoronal pada anak laki-laki berusia 1 bulan. Fusi kedua sutura koronal ditunjukkan sebagai tonjolan linear sklerotik (panah). sutura metopik paten dan ubun-ubun anterior pada bayi berusia 1 bulan ini normal. Radiografi polos bayi 1 bulan ini tidak menunjukkan sutura yang terbuka lebar. Namun, ini menunjukkan sutura yang menyatu sklerotik. *Brachycephaly* (tengkorak pendek dengan AP pendek dan dimensi biparietal yang melebar) dan kelainan bilateral “*harlequin eye*” dari orbita yang dikombinasikan dengan hipertelorisme merupakan karakteristik dari synostosis bicoronal.



Gambar 7. Sinostosis metopik pada anak laki-laki berusia 12 bulan. Fusi sutura metopik ditunjukkan sebagai garis sklerotik linier pada gambar polos radiografi dan tonjolan tulang pada gambar CT 3-D (panah). *Trigonocephaly*, *hypotelorism*, sinus ethmoid yang kecil, dan penampilan “*quizzical eye*” dari orbita diperlihatkan.

jarak interorbital (hipertelorisme).

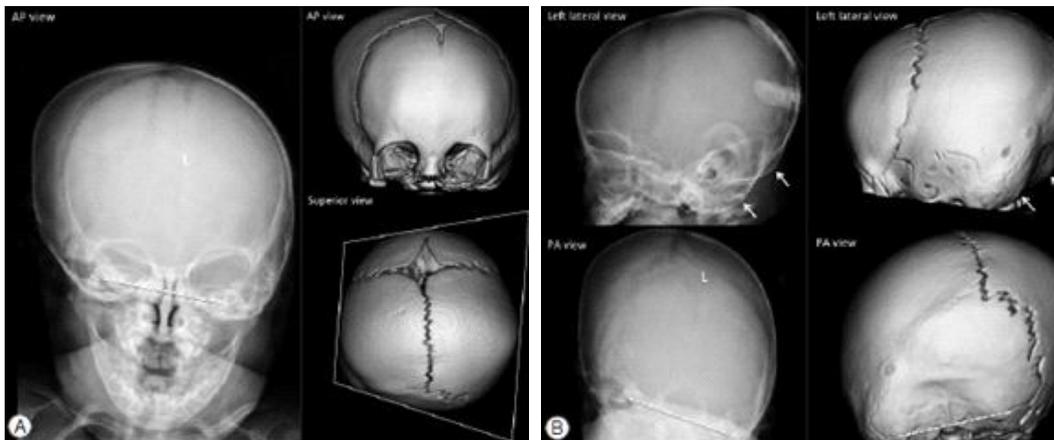
Metopic synostosis

Fusi prematur dari sutura metopik menghasilkan *palpable ectocranial ridge* (tonjolan) atau *omega-shaped notch* dan fosa kranial anterior kecil dengan dahi triangular yang runcing (*trigonocephaly*) dan *bossing parieto-occipital* karena penyempitan bilateral dari tulang frontal. Temuan imaging termasuk penurunan jarak interorbital (*hypotelorisme*), hipoplasia sinus ethmoid, dan atap orbital miring ke atas medial (“*quizzical eye*” appearance) (Gambar 7). Sinostosis metopik harus dibedakan dari *metopic ridge*, yang merupakan varian normal dari penutupan sutura metopik. Sepertiga dari kasus

synostosis metopik adalah sindromik, yang terkait dengan anomali garis tengah otak dan palatum.

Lambdoid synostosis

Fusi prematur unilateral menyebabkan posterior *plagiocephaly* (deformitas oblique dari tengkorak bagian posterior), yang lebih sering disebabkan oleh masalah posisional dibandingkan dengan fusi prematur dari sutura kranial. Oleh karena itu, *synostosis lambdoid* unilateral harus dibedakan dari posisi *plagiocephaly*. Gambar menunjukkan pendataran atau *flattenig* oksipitoparietal ipsilateral, *bossing* frontal kontralateral dan oksipitoparietal, fontanel posterior kontralateral bergeser, kontur ganda dari margin oksipital karena



Gambar 8. Sinostosis lambdoid unilateral (kiri) pada anak laki-laki berusia 8 bulan. Radiografi tengkorak polos dan gambar CT 3-D menunjukkan sutura yang menyatu sebagai tidak adanya sutura parsial dengan tonjolan linier dan sklerosis perisutural (L dalam A dan B). Ipsilateral occipitoparietal flattening (posterior plagiocephaly), frontal dan occipitoparietal kontralateral bossing, dan bergesernya fontanel posterior kontralateral. Cranium menunjukkan konfigurasi trapezoidal pada gambar tampilan superior. Cranium posterior unilateral kecil membuat kontur ganda dari margin oksipital pada gambar lateral (panah dalam B), dan dasar tengkorak miring terlihat pada gambar AP dan PA (garis putus-putus di A dan B).



Gambar 9. Pansynostosis pada seorang gadis berusia 10 bulan dengan sindrom Crouzon. Gambar polos radiografi (A) dan 3-D CT (B) menunjukkan tidak adanya sutura koronal, sagital dan lambdoid. Fontanels juga tertutup. Cranium sempit dan menjulang (*oxycephaly*). Tengkorak “*Copper beaten*” juga ditunjukkan pada gambar polos radiografi (A) oleh impresi dari gyral di bagian dalam tengkorak, yang merupakan peningkatan tekanan intrakranial.

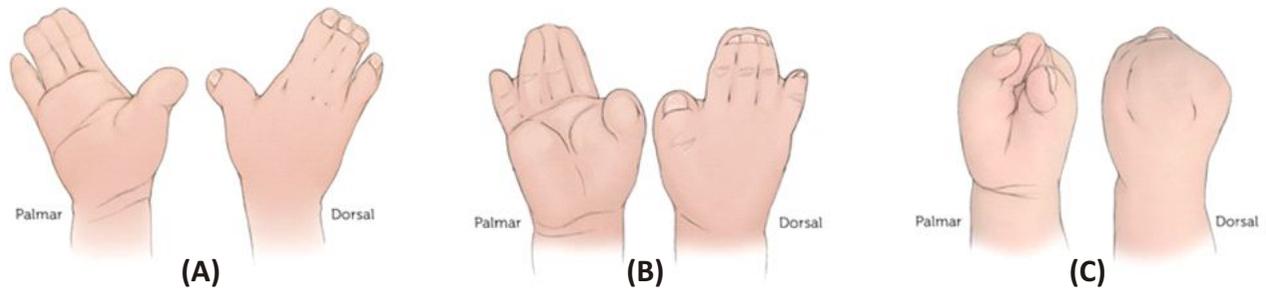
tengkorak bagian posterior kecil unilateral, dan dasar tengkorak miring (Gambar 8). Fusi bilateral dari sutura lambdoid menghasilkan *turriccephaly* (tengkorak tinggi; juga dikenal sebagai *oxycephaly* dan *acrocephaly*), dengan flattening oksipitoparietal bilateral yang mengarah ke fossa cranial posterior kecil dan kompensasi pertumbuhan yang tanpa hambatan pada bregma.

Multisuture synostosis

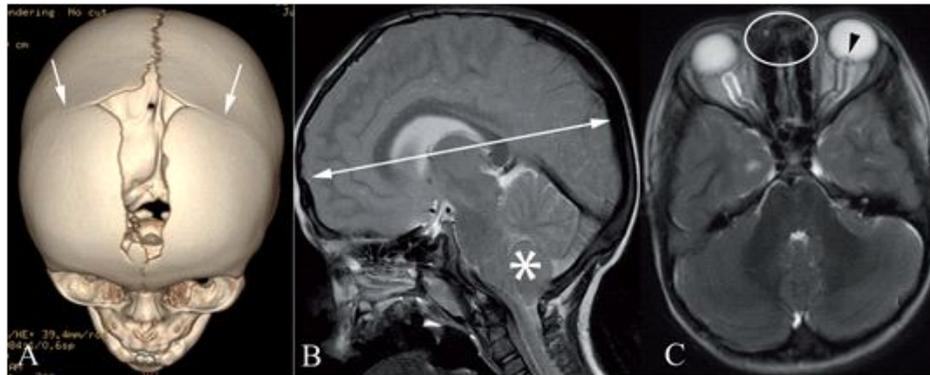
Sinostosis multisuture sering *sindromic*. Pola-pola bervariasi sesuai dengan kombinasi sutura. *Pansynostosis* melibatkan sutura sagital, koronal dan lambdoid dan merupakan bentuk yang paling parah yang mengakibatkan *cloverleaf deformity* (menonjol pada

daerah temporal dan proptosis berat, juga dikenal sebagai *Kleeblattschäde*) atau *oxycephaly* (tengkorak yang sempit dan menjulang). Sinostosis bilateral lambdoid dan sagitalis disebut sinostosis *Mercedes Benz*. Bentuk-bentuk sinostosis yang kompleks ini sering dikombinasikan dengan komplikasi struktural dan fungsional lainnya.

b. Hipoplasia *midfacial*: penurunan pertumbuhan *midface*, menyebabkan munculnya wajah yang cekung dan masalah pernapasan yang berpotensi berbahaya atau *sleep apnea*. Hidung pendek dan memiliki *nasal bridge* yang rendah, rongga hidung yang menyempit, dan ruang nasofaring yang berkurang. Dengan hipoplasia



Gambar 10. A. Type I : Jari telunjuk, jari tengah, dan jari manis menyatu, tetapi ibu jari bebas. Telapak tangan flat. Tipe ini umumnya disebut sebagai “spade” hand. B. Type II : Ibu jari menyatu dengan jari telunjuk, di samping perpaduan dari tiga jari tengah. Telapak tangan cekung. Tipe ini biasa disebut dengan “mitten” hand. C. Type III : Semua jari tangan menyatu, dengan satu kuku. Ibu jari tangan itu berbelok ke dalam, dan seringkali sulit untuk membedakan jari-jari tersebut. Jenis ini biasanya disebut sebagai “rosebud” hand.⁷



Gambar 11. (A-C): Sindrom Crouzon. Citra 3DCT *volume rendered* anterosuperior (A), sagital T2W MRI (B) dan T2W MRI aksial (C) menunjukkan fusi prematur dari sutura koronal (panah) dan *brachycephaly* (panah berkepala dua). Perhatikan juga fossa posterior yang penuh sesak dengan herniasi tonsila melalui foramen magnum (*). Ada juga hipertelorisme (oval). Catat cairan serebrospinal (CSF) distensi dari *optic nerve sheaths* secara bilateral dan *bulging* dari ke *optic disc* kiri (panah) yang menunjukkan peningkatan tekanan intrakranial.

rahang atas, ada prognatisme mandibula relatif. Celah langit-langit lunak, bifid uvula, erupsi gigi yang tertunda, maloklusi, dan kalsifikasi *ligamentum stylohyoid*.²

c. *Syndactyly*: fusi jari dan/ atau jari kaki
Sindaktili merupakan kelainan jari berupa pelekatan dua jari atau lebih sehingga telapak tangan menjadi berbentuk seperti kaki bebek atau angsa (*webbed fingers*) akibat kegagalan prosese resesi dari pembelahan jari-jari (*webbing*). Syndactili pada tangan pasien dengan sindrom Apert dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori (klasifikasi Upton) berdasarkan tingkat jaringan lunak dan keterlibatan tulang (Gambar 10).⁷

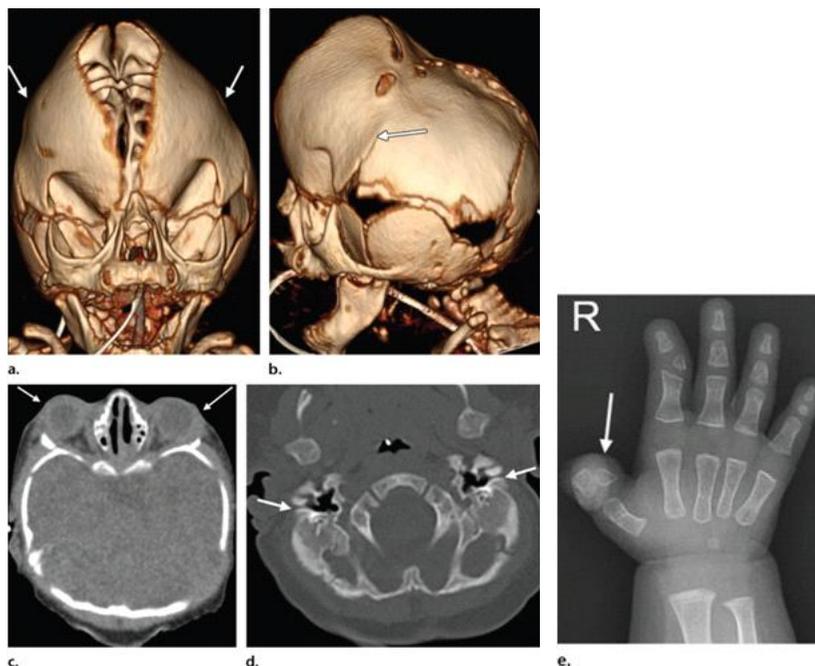
d. Gambaran lain yang mungkin termasuk:
i. gigi yang penuh sesak, langit-langit mulut terbelah,

- ii. gangguan pendengaran, karena malformasi dari telinga luar dan telinga tengah
- iii. tulang tulang belakang yang menyatu, predileksi yang paling umum adalah C5-6,
- iv. Manifestasi kulit termasuk hiperhidrosis dan kulit berminyak dengan *severe acne*²
- v. Malformasi otak seperti *Hydrocephalus* dan *learning disability*⁷

Ventrikulomegal merupakan malformasi primer adalah yang paling umum pada *Apert Syndrome*. Retardasi mental terlihat pada kira-kira separuh pasien dengan *Apert Syndrome*. Cacat intelektual di *Apert Syndrome* mungkin terkait dengan malformasi yang dilaporkan pada *septum pellucidum*, *corpus callosum*, dan struktur limbik. Kraniektomi pada awal kehidupan dan perhatian pada lingkungan belajar anak dapat dikaitkan dengan peningkatan kecerdasan.²



Gambar 12. (Panel A): *Brachycephaly* dengan penurunan diameter *fronto-occipital*, hipoplasia maksilaris, dan penebalan calvarium kortikal ringan; (Panel B): Tidak ada bukti fusi tulang belakang; (Panel C): Kehadiran *brachydactyly* dari semua phalang; tidak ada bukti adanya tulang hipoplasia *radial syndactyly* atau distal. (Panel D): duplikasi dari phalang phalang proksimal dari kaki kedua dan *hallux bifid* dari kedua kaki; sindaktili kompli jaringan lunak tanpa kehadiran sindaktili tulang.³



Gambar 13. PS pada seorang gadis 4 bulan. (a, b) Gambar CT frontal (a) dan lateral (b) 3D *volume-rendered* tengkorak menunjukkan fusi prematur dari kedua sutura koronal (panah), sutura sagital dan metopic terbuka, dan hipoplastik maksila, yang ukurannya tampak relatif kecil daripada mandibula. Perhatikan elevasi sudut superolateral dari orbit (*“harlequin eye” deformity*). (c) Citra CT aksial (*soft tissue window*) menunjukkan *shallow orbits* I dengan proptosis dari kedua bola mata (panah) dan hipertelorisme (peningkatan jarak antara dua orbit). (D) Axial CT gambar (*bone window*) memperlihatkan stenosis dari kedua canalis auditorius eksternal (panah). (E) radiografi frontal dari tangan kanan menunjukkan ibu jari yang luas dengan phalanx proksimal hypoplastik dan deviasi ulnaris (panah). Hipoplasia falang tengah (jari kedua hingga kelima) juga ditunjukkan.⁹

5. Diferential diagnosis

a. *Crouzon Syndrome*

Crouzon Syndrome, atau tipe I dysostosis craniofacial (*acrocephalosyndactyly*). Ini ditandai dengan kraniosinostosis, fasies khas (atau fasies Crouzonoid), dan tangan dan kaki normal. Fasies Crouzonoid terdiri dari hipertelorisme, proptosis okular, parrotbeak nose (cembung), bibir atas pendek, maksila hipoplastik, dan

prognatisme mandibula. Kebanyakan pasien datang pada awal masa bayi dengan bentuk kepala abnormal dan eksoftalmos

Pada radiografi tengkorak dan gambar CT, cranosynostosis bicoronal adalah gambaran yang paling umum pada *Crouzon Syndrome*, dengan keterlibatan beberapasutura mayor dan minor lainnya. Keterlibatan beberapa sutura ini terkait dengan gambaran tengkorak *cloverleaf*. Kraniosynostosis sering terjadi secara progresif



Gambar 13. PS tipe 2 pada anak laki-laki 6 tahun. Radiografi frontal dari siku menunjukkan synostosis radioulnar bilateral (panah).⁹

Temuan pencitraan kraniofasial lainnya termasuk hipoplasia maksilaris, orbit dangkal, proptosis, hipertelorisme, atresia dari kanal auditori eksternal, dan kalsifikasi *ligamentum stylohyoid*. MR dan CT kepala dapat menunjukkan hidrosefalus dan herniasi tonsil dan ada risiko tinggi peningkatan tekanan intrakranial pada *Crouzon Syndrome*. Dimana hidrosefalus lebih sering terjadi pada *Crouzon Syndrome* dibandingkan dengan sindrom craniosynostosis lainnya.²

b. Saethre-Chotzen Syndrome

Sindrom *acrocephalosyndactyly* lainnya adalah *Saethre-Chotzen Syndrome (acrocephalosyndactyly type III)* yang memiliki mekanisme genetik yang berbeda dari *Apert Syndrome*. biasanya diwariskan sebagai sifat autosomal dominan. Mutasi dari gen *TWIST1* dengan lokasi pada kromosom 7p21 bertanggungjawab atas kejadian *Saethre-Chotzen Syndrome* ini.²

Craniosynostosis mungkin melibatkan sutura koronal, lambdoid, atau metopic, dengan penutupan akhir (*late closing*) dari fontanel dan foramen parietal, sehingga menghubungkan hyperostosis dengan defek osifikasi. CT dan / atau MRI menggambarkan struktur girral abnormal, atrofi (ruang subarachnoid yang membesar), dan gambaran normal sampai pembesaran/ mega dari *cysterna magna*.

Ditandai dengan *brachycephaly* dengan hipoplasia maksilaris, crusus telinga yang menonjol, dan *cutaneous syndactyly*; orbital yang dangkal (*shallow orbits*) dengan ptosis kelopak mata; kelainan tulang lainnya biasa terjadi. Defisiensi mental secara klasik tidak umum. Hypotonia, kejang, dan tanda piramidal juga dapat timbul.

c. Pfeiffer Syndrome

Terdapat 3 jenis subtype pada sindrom ini, yaitu :

Tipe I : Pfeiffer atau sindrom Pfeiffer "klasik" melibatkan individu dengan manifestasi ringan termasuk

brachycephaly, hipoplasia *midface*, dan kelainan jari dan jari kaki, dengan perkembangan neurologis dan intelektual yang normal, dan umumnya memiliki hasil yang baik.

Tipe II : terdiri dari deformitas tengkorak trilobated (*cloverleaf skull*), proptosis ekstrim, kelainan jari dan kaki, ankilosis siku atau sinostosis, keterlambatan perkembangan dan komplikasi neurologis. *Cloverleaf skull* dapat menyebabkan pertumbuhan otak yang terbatas, dan proptosis ekstrim dapat menyebabkan gangguan penglihatan yang parah.

Tipe III : mirip dengan tipe 2 tetapi tanpa *cloverleafskull*.⁹

6. Terapi

Penanganan pada kasus ini adalah dengan pembedahan. deformitas yang kompleks merupakan salah satu tantangan multidisiplin. Pembedahan membutuhkan pendekatan tim yang terdiri dari neuroradiologi, ahli bedah kraniofasial, ahli bedah anak, ahli anestesi anak, ahli bedah plastik dan ahli ortodontis.⁶ *Craniotomy* sering dilakukan selama tahun pertama kehidupan untuk menangani *craniosynostosis*. Deformitas frontofasial dan *midface* dapat dilakukan kemudian untuk memperbaiki proptosis dan hipoplasia *midface*. Penanganan ortodontik diperlukan untuk menangani gigi yang tidak erupsi pada tempatnya dan meningkatkan oklusi. Bedah plastik juga berperan dalam menangani *syndactily* untuk memisahkan jari yang menyatu.⁴

SIMPULAN

Apert Syndrome merupakan salah satu tipe *Acrocephalosyndactyly* yaitu kelainan kongenital yang ditandai dengan craniosinostosis, hipoplasia *midface*, dan *syndactily* pada tangan dan kaki. Pemeriksaan radiologi memiliki peranan penting dalam mendiagnosa kelainan ini, di antaranya adalah pemeriksaan radiologi

konvensional yaitu *skeletal survey* yang digunakan untuk menganalisa adanya kelainan anatomi pada sistem skeletal dan juga pemeriksaan radiologi dengan modalitas CT scan, dimana lebih unggul dalam menilai tulang.

Untuk kasus ini diperlukan penelitian lanjutan dan serial mengingat sangat jarang angka kejadian kasus ini. Dan perlu untuk *follow up* lanjutan setelah pasien mendapatkan penganan tindakan pembedahan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kodaka, T., Kanamori, Y., Sugiyama, M., & Hashizume, K. (2004). A case of acrocephalosyndactyly with low imperforate anus. *Journal of Pediatric Surgery*, 39(1), E32-E34. doi:10.1016/j.jpedsurg.2003.09.037
2. Kiran M. Sargar, MD., Achint K. Singh, MD., Simon C. Kao, MD. (2017). Imaging of Skeletal Disorders Caused by Fibroblast Growth Factor Receptor Gene Mutations. *Radio Graphics*;37:1813-1830
3. Brambila APS, Moragrega PR, Rodríguez IPD, Gutiérrez JFC. 2017. Acrocephalosyndactyly Syndrome: Challenging Diagnosis. *Journal of Case Reports*;7(2):204-207
4. Dalal Madhura., Soni Naresh C. 2010. Apert's Syndrome : Arare Case Report. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*;22(4):232-235
5. Paritosh C Khanna., Mahesh M Thapa., Ramesh S Iyer., Shashank S Prasad. 2011. Pictorial essay: The many faces of craniosynostosis. *Indian Journal of Radiology and Imaging*; Vol21(Issue1)
6. S. Saritha., Sumangala., G. Supriya., M. Praveen Kumar. 2013. Apert syndrome (Acrocephalosyndactyly): a case report. *International Journal of Research in Medical Sciences*. Feb;1(1):36-40
7. John Meara, MD, DMD. Apert Syndrome : A guide to diagnosis and treatment.
8. Hyun Jeong Kim, M.D., Ph.D., Hong Gee Roh, M.D., Ph.D., Il Woo Lee, M.D., Ph.D. 2016. Craniosynostosis : Updates in Radiologic Diagnosis. *J Korean Neurosurg Soc* 59 (3) : 219-226
9. Annick Vogels and Jean-Pierre Fryns. 2006. Pfeiffer syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*; 1:19