Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia p–ISSN: 2541-0849
e-ISSN: 2548-1398
Vol. 7, No. 5, Mei 2022

DANDY WALKOR MALFORMATION IN TRISOMY 18 (EDWARD'S SYNDROME): A RARE CASE REPORT

Nurmala Sari Dewi[1], Roza Sriyanti[2]
PPDS Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia
Sub Divisi Fetomaternal Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia
Email: nurmaladewi0840@gmail.com

Abstrak

Objektif : Trisomi 18 atau sindrom Edward merupakan kelainan genetik autosomal kedua terbanyak yang terjadi pada 1 dalam 6000 kelahiran hidup dengan fenotipe sering menunjukkan kelainan neurologis, keterlambatan kurva pertumbuhan, malformasi organ internal, dan fitur spesifik di wajah, dada, perut, ekstremitas, alat kelamin, kulit, kuku dan rambut. Malformasi Dandy-Walker (DWM) adalah sebuah anomali dari fossa posterior dengan ciri berupa agenesis atau hipoplasia dari vermis dan pembesaran kistik dari ventrikel ke empat menyebabkan perpindahan ke arah atas dari tentorium dan torcula. DWM didiagnosis ketika ada 3 tanda utama muncul pada pasien yaitu agenesis atau hipoplasia dari serebelar vermis, dilatasi kistik dari ventrikel ke empat dan pembesaran fossa posterior. Insiden DWM pada trisomi 18 jarang terjadi dan memiliki prognosis yang buruk. Laporan kasus: Kasus merupakan wanita 36 tahun dengan kehamilan ketiga yang mengeluhkan kehamilan yang sekarang terasa lebih besar dan gerak anak kurang jika dibandingkan dengan kehamilan sebelumnya. Janinnya dicurigai mengalami malformasi Dandy Walker karena dari gambaran USG didapatkan hypoplasia cerebellum dan pembesaran fossa posterior, ditemukan polihidramnion (AFI 27.9 cm) yang kemungkinan disebabkan oleh atresia esofagus. Pada pasien dilakukan amnioreduksi sebanyak 1200 ml dan dilakukan amniosintesis, dari hasil analisis kromosom cairan ketuban didapatkan kariotipe 45,XX+18 (Trisomi 18) atau dikenal dengan Sindrom Edward. Setelah janin lahir didapatkan berat badan 2100 gram dan ditemukan kelainan berupa oksiput yang menonjol, low set ear, pembukaan mulut yang kecil, atresia esofagus, clenched fist yang sesuai untuk gambaran sindrom Edward. Pada bayi dilakukan tindakan Gastrostomi, tetapi kondisi bayi makin memburuk dimana bayi kemudian meninggal pada hari ke 10. Kesimpulan: malformasi dandy Walker pada Trisomi 18 jarang ditemukan dan memilki prognosis yang buruk

Kata Kunci: *Trisomi 18, Sindrom Edward, Dandy-Walker*

Abstract

Objective: Trisomy 18 or Edward's syndrome is the second most common autosomal genetic disorder that occurs in 1 in 6000 live births with a phenotype often showing neurological abnormalities, growth curve delays, internal organ malformations, and specific features on the face, chest, abdomen, extremities,

genitals, skin, nails and hair. Dandy Walker malformation (DWM) is the most common abnormality that occurs in the cerebellum. Incident DWM in trisomy 18 is rare and has a poor prognosis. Case report: The case is a 36-year-old woman with a pregnancy whose fetus is suspected of having Dandy Walker malformations. The ultrasound showed hypoplasia of the cerebellum and enlargement of the posterior fossa, polyhydramnios was found, and the results of the analysis of the amniotic fluid chromosomes revealed a karyotype 45,XX+18 (Trisomy 18). After the fetus was born, it was found that there were prominent occiput abnormalities, low set ears, small mouth opening, oesophageal atresia, clenched fists which were suitable for the description of Edward's syndrome. The prognosis for this condition is poor as the infant dies on day 10. Conclusion: Dandy Walker malformation in Trisomy 18 is rare and has a poor prognosis

Keywords: *Trisomy 18, Edward's Syndrome, Dandy-Walker*

Pendahuluan

Trisomi 18 atau sindrom Edwards adalah penyakit genetik yang ditandai dengan adanya tambahan kromosom 18, sindroma ini memiliki spektrum klinis yang luas, prognosis yang buruk dan harapan hidup yang rendah. Prevalensi kelahiran hidup berkisar antara 1/3000 hingga 1/10.000 (rata-rata 1 dalam 6000). Trisomi 18 merupakan trisomi autosomal kedua yang paling umum, setelah trisomi 21 (Down Syndrome) (Rafael Fabiano M Rosa, Rosa, Zen, Graziadio, & Paskulin, 2013). Gangguan kromosom biasanya dikaitkan dengan peristiwa nondisjungsi kromosom yang abnormal selama gametogenesis ibu, memiliki angka kematian yang tinggi, dengan sekitar 90% meninggal pada tahun pertama kehidupan.(Rasmussen, Wong, Yang, May, & Friedman, 2003; Rafael F M Rosa et al., 2011). Kelangsungan hidup rata-rata berkisar antara 2,5 dan 14,5 hari setelah lahir, meskipun sebagian besar kematian terjadi intrauterin. Pasien dengan trisomi 18 jarang mencapai masa remaja.(Bustillos-Villalta & Quiñones-Campos, 2014; Hinojal, Marugán de Miguelsanz, & LM, 2005). Ada lebih dari 130 kelainan berbeda yang dijelaskan dalam literatur yang terkait dengan trisomi 18 sehingga tidak ada yang patognomonik untuk penyakit ini. Fenotipe sering menunjukkan kelainan neurologis, keterlambatan kurva pertumbuhan, malformasi organ internal, dan fitur spesifik di wajah, dada, perut, ekstremitas, alat kelamin, kulit, kuku dan rambut (Rafael Fabiano M Rosa et al., 2013).

Malformasi Dandy-Walker (DWM) adalah sebuah anomali dari fossa posterior dengan ciri berupa agenesis atau hipoplasia dari vermis dan pembesaran kistik dari ventrikel ke empat menyebabkan perpindahan ke arah atas dari tentorium dan torcula (Correa, Amaral, & Vedolin, 2011). DWM didiagnosis ketika ada 3 tanda utama muncul pada pasien yaitu agenesis atau hipoplasia dari serebelar vermis, dilatasi kistik dari ventrikel ke empat dan pembesaran fossa posterior (Bosemani et al., 2015; Reeder et al., 2015). DWM telah dilaporkan dalam berbagai sindrom, termasuk anomali kromosom dan paparan antenatal terhadap teratogen (Sherer et al., 2004). Dua puluh kasus trisomi 18 yang terkait dengan sindrom Dandy-Walker telah dilaporkan, 5-7 tetapi hanya tiga dari kasus ini yang dilaporkan secara rinci (Ecker, Shipp, Bromley, & Benacerraf, 2000;

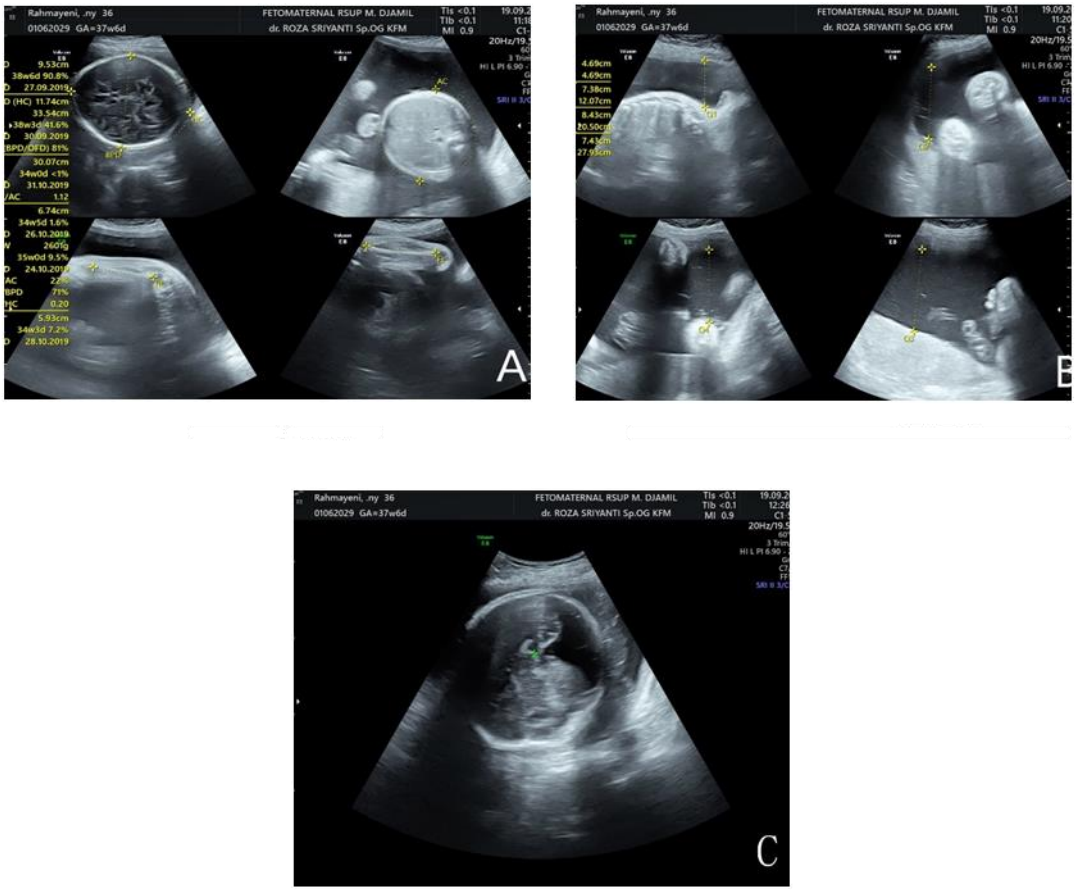
Imataka, Suzumura, & Arisaka, 2016; Su et al., 2007). Disini kami melaporkan Dandy Walker malformasi dengan berbagai kelainan kongenital bawaan yang ditemukan dengan anomali kromosom trisomi 18.

Metode Penelitian

Seorang Wanita 36 tahun dengan G3P2A0H2 gravid preterm 33-34 minggu kehamilan dirujuk ke poliklinik Fetomaternal RSUP Dr.M.Djamil Padang dengan polihidramnion yang dicurigai disebabkan oleh atresia esofagus. Pasien mengeluhkan kehamilan yang sekarang terasa lebih besar dari pada kehamilan sebelumnya, sehingga pasien merasa lebih sesak dan perut terasa lebih tegang. Gerak janin juga tidak sering dirasakan jika dibandingkan dengan kehamilan sebelumnya. Pasien tidak mengkonsumsi obat-obatan lain selain vitamin yang diberikan oleh petugas Kesehatan, tidak merokok, mengkonsumsi jamu ataupun alkohol, dan tidak memiliki riwayat kontrasepsi apapun. Pasien tidak memiliki Riwayat penyakit terdahulu ataupun riwayat alegi, pasien riwayat operasi sesar pada kehamilan kedua karena janin besar (4500gr). Pasien kontrol teratur ke Puskesmas setiap bulan sejak usia kehamilan 2 bulan, dan 2x kontrol ke Sp.OG usia kehamilan 2 bulan dan 8 bulan. Pada saat USG suia kehamilan 8 bulan didapatkan air ketuban sangat banyak, pasien kemudian di rujuk. Ini merupakan kehamilan ke-3, anak pertama lahir cukup bulan secara spontan di Bidan, dan kehamilan ke 2 lahir dengan sesar karena janin makrosomia.

Pada pemeriksaan Fisik didapatkan kesadaran Compos mentis cooperative, dengan tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 92 kali/menit, frekuensi nafas 22 kali/menit, suhu 36.8 oC, berat badan 83 kg dan TB 163 cm. status general dalam batas normal. Pada status obstetri ditemukan tinggi fundus uteri 40 cm setinggi 2 jari bawah procesus xyphoideus dengan denyut jantung janin 140-150 kali/menit.

Pada pemeriksaan USG didapatkan Biometri sesuai dengan usia kehamilan 34-35 minggu, terlihat gambaran fossa mega posterior pada kepala janin, diskontinuitas esofageal (suspek atresia esofagus) dan AFI 27,9 cm. Dari hasil pemeriksaaan USG diduga suatu malformasi Dandy-Walker dengan kecurigaan terdapat polihidramnion yang disebabkan oleh atresia esofagus (gambar 1)



Gambar USG : A. Biometri Janin, B. AFI, C. Hipoplasia cerebellum dan fossa mega posterior

Pasien kemudian direncanakan untuk dilakukan amnioreduksi untuk mengurangi keluhan sesak yang dirasakan oleh ibu. Karena ditemukan banyak kelainan maka direncanakan juga untuk melakukan amniosintesis dan pemeriksaan kromosom. Sebelum tindakan dilakukan, dimintakan persetujuan Ibu dan suaminya serta dijelaskan tentang prosedur, serta risiko yang mungkin muncul terhadap Ibu dan janin yang diakibatkan oleh prosedur yang akan dilakukan. Risiko medis terkait dengan amnioreduksi berupa persalinan premature, PPROM, korioamnionitis, dan solusio plasenta.

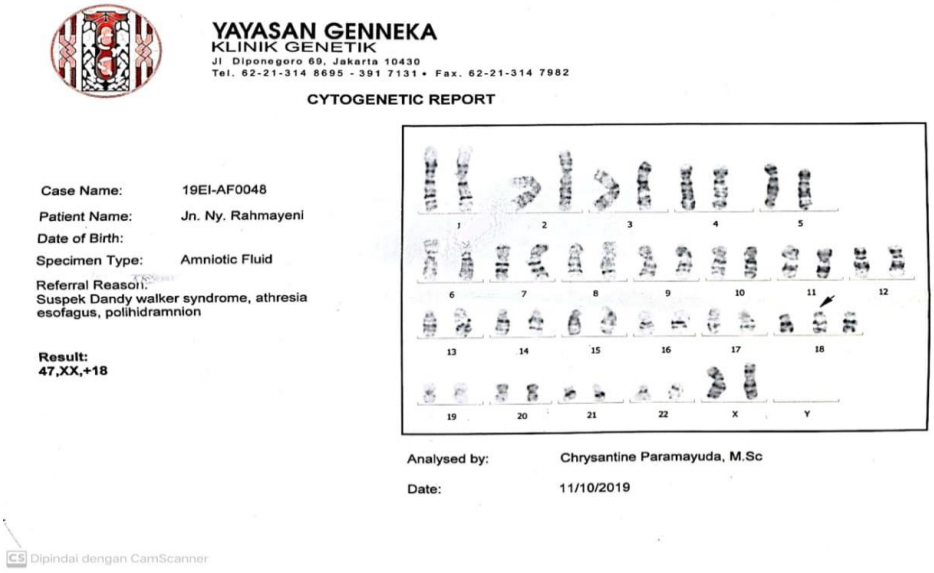
Amnioreduksi dilakukan di poliklinik Fetomaternal RSUP Dr.M.Djamil Padang, dikeluarkan cairan amnion. Amnioreduksi dilakukan dengan menggunakan panduan USG transabdominal, kemudian jarum dimasukkan pada bagian uterus yang tidak terdapat plasenta dan bagian janin, dikeluarkan cairan amnion sebanyak 1200 ml (Gambar 2). Cairan amnion yang didapat dikirim untuk pemeriksaan kromosom, dan juga dilakukan Buble shake test didapatkan hasil positif sehingga diputuskan untuk dilakukan terminasi kehamilan.

Gambar 2
Amnioreduksi A dan B proses amnio reduksi. C Total jumlah cairan amnion yang dikeluarkan, D. Buble shake test positif

Pasien dilakukan terminasi kehamilan secara perabdominam, lahir bayi perempuan dengan berat badan 2100 gr, Panjang badan 42 cm, A/S 6/8, lingkar kepala 32 cm, lingkar dada 30 cm, dan lingkar perut 26 cm. Ditemukan kelainan berupa oksiput yang menonjol, *low set ear*, dan *clenched fist* (Gambar 3), dan selang suction tidak dapat dimasukkan kedalam kerongkongan bayi sehingga dicurigai adanya atresia esofagus.

Gambar 3
A. tampak gambaran low ear set, pembukaan mulut yang kecil. B dan C kelainan pada tangan bayi (*clenched fist*)

Hasil Analisa kromosom dari cairan amnion didapatkan (47, XX+18) yang menunjukkan gambaran Wanita dengan trisomi 18 yang sesuai dengan gambaran Sindroma Edwards (gambar 4).



YAYASAN GENNEKA
KLINIK GENETIK
Jl Diponegoro 69, Jakarta 10430
Tel. 62-21-314 8695 - 391 7131 • Fax. 62-21-314 7982

CYTOGENETIC REPORT

Case Name: 19EI-AF0048
Patient Name: Jn. Ny. Rahmayeni
Date of Birth:
Specimen Type: Amniotic Fluid
Referral Reason:
Suspek Dandy walker syndrome, athresia esofagus, polihidramnion

Result:
47,XX,+18

Analysed by: Chrysantine Paramayuda, M.Sc
Date: 11/10/2019

Dipindai dengan CamScanner

Gambar 4
Hasil Analisa Kromosom Cairan Amnion

Hasil dan Pembahasan

Pada kasus ini dari pemeriksaan pencitraan menunjukkan hipoplasia vermis inferior dan kista fossa posterior besar, yang kompatibel dengan DWM. Insiden DWM terjadi pada kurang dari 6% pada pasien dengan trisomi 18. Hasil analisa kromosom cairan ketuban pada pasien didapatkan kariotipe 47, XX+18 (Trisomi 18). Selain itu juga ditemukan kelainan pada bayi yaitu oksiput yang menonjol, low set ear, pembukaan mulut kecil, tangan terkepal dengan tumpang tindih jari telunjuk di atas jari ketiga (clenched fist) yang sesuai untuk gambaran trisomi 18 (Roberts, Zurada, Zurada-ZieliŃSka, Gielecki, & Loukas, 2016). Pada pasien juga ditenukan atresia esofagus. Atresia esofagus dengan/tanpa fistula trakeoesofagus adalah malformasi esofagus umum yang terjadi pada antara 1 dari 3000-4000 kelahiran hidup. Frekuensi akurat atresia esofagus pada trisomi 18 belum ditentukan oleh penyelidikan sistematis, dan hanya sebuah penelitian dari Jepang yang menunjukkan bahwa total 33% (8/24) pasien dengan trisomi 18 memiliki atresia esofagus, yang merupakan malformasi viseral nonkardiak yang paling umum (Kosho et al., 2006). Pada bayi sudah dilakukan gastrostomi pada hari kedua, tapi kondisi bayi semakin memburuk dan meninggal pada hari ke 10 rawatan disebabkan oleh pneumonia.

Ada banyak laporan tentang komplikasi kelainan kromosom dengan DWM, namun insiden trisomi 18 yang terkait dengan DWM jarang terjadi. Hanya ada 22 kasus trisomi 18 yang ditemukan dalam kepustakaan dengan komplikasi DWM. Imataka dkk. merangkum tiga laporan mengenai kromosom 18 dan DWM.12 Ketiga laporan ini menunjukkan bahwa trisomi 18 terjadi pada 20 dari 78 kasus dengan DWM. Lim dkk. juga menyajikan laporan kasus mengenai temuan okular pada pasien dengan trisomi 18 dengan varian sindrom Dandy-Walker (Lim et al., 2010). Karena prognosis DWM yang buruk, hal itu dapat terjadi sebagai bagian dari kelainan kromosom, kelainan gen tunggal, atau paparan teratogen. Oleh karena itu, pemeriksaan kariotipe rutin pada kasus DWM diperlukan. Jika kelainan kariotipik diidentifikasi, prognosis janin yang buruk dapat diperkirakan.

Kesimpulan

Etiologi DWM meliputi kelainan kromosom, kelainan gen tunggal, dan paparan teratogen. Kasus kami menyajikan etiologi DWM yang tidak biasa yang terkait dengan trisomi 18. Insiden trisomi 18 yang terkait dengan DWM jarang terjadi, dan laporan kami memberikan kasus yang tidak biasa yang melengkapi pengetahuan kami di bidang trisomi 18 dan DWM.

BIBLIOGRAFI

Bosemani, Thangamadhan, Orman, Gunes, Boltshauser, Eugen, Tekes, Aylin, Huisman, Thierry A. G. M., & Poretti, Andrea. (2015). Congenital abnormalities of the posterior fossa. *Radiographics*, *35*(1), 200–220.

Bustillos-Villalta, Katia, & Quiñones-Campos, Miluska. (2014). Síndrome de Edwards de larga supervivencia: Efecto del tratamiento rehabilitador integral. *Revista Medica Herediana*, *25*(2), 1–4.

Correa, Gustavo Gumz, Amaral, Lázaro Faria, & Vedolin, Leonardo Modesti. (2011). Neuroimaging of Dandy-Walker malformation: new concepts. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, *22*(6), 303–312.

Ecker, Jeffrey L., Shipp, Thomas D., Bromley, Bryann, & Benacerraf, Beryl. (2000). The sonographic diagnosis of Dandy–Walker and Dandy–Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*, *20*(4), 328–332.

Hinojal, Torres, Marugán de Miguelsanz, J. M., & LM, Rodríguez Fernández. (2005). Fourteen-year survival in a patient with Edwards syndrome. *Anales De Pediatria (Barcelona, Spain: 2003)*, *63*(5), 458–459.

Imataka, George, Suzumura, Hiroshi, & Arisaka, Osamu. (2016). Clinical features and survival in individuals with trisomy 18: A retrospective one-center study of 44 patients who received intensive care treatments. *Molecular Medicine Reports*, *13*(3), 2457–2466.

Kosho, Tomoki, Nakamura, Tomohiko, Kawame, Hiroshi, Baba, Atsushi, Tamura, Masanori, & Fukushima, Yoshimitsu. (2006). Neonatal management of trisomy 18: clinical details of 24 patients receiving intensive treatment. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *140*(9), 937–944.

Lim, Fong Fong, Ng, Yan Yan, Hu, Jui Ming, Chen, Suh Jen, Su, Pen Hua, & Chen, Jia Yuh. (2010). Ocular findings in a case of trisomy 18 with variant of Dandy-Walker syndrome. *Pediatrics & Neonatology*, *51*(5), 292–295.

Rasmussen, Sonja A., Wong, Lee Yang C., Yang, Quanhe, May, Kristin M., & Friedman, J. M. (2003). Population-based analyses of mortality in trisomy 13 and trisomy 18. *Pediatrics*, *111*(4), 777–784.

Reeder, Matthew R., Botto, Lorenzo D., Keppler-Noreuil, Kim M., Carey, John C., Byrne, Janice L. B., Feldkamp, Marcia L., & Study, National Birth Defects Prevention. (2015). Risk factors for Dandy–Walker malformation: A population-based assessment. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *167*(9), 2009–2016.

Roberts, Wallisa, Zurada, Anna, Zurada-ZieliŃSka, Agnieszka, Gielecki, Jerzy, &

Loukas, Marios. (2016). Anatomy of trisomy 18. *Clinical Anatomy*, *29*(5), 628–632.

Rosa, Rafael F M, Rosa, Rosana C. M., Lorenzen, Marina B., de Moraes, Felipe N., Graziadio, Carla, Zen, Paulo R. G., & Paskulin, Giorgio A. (2011). Trisomy 18: experience of a reference hospital from the south of Brazil. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *155*(7), 1529–1535.

Rosa, Rafael Fabiano M, Rosa, Rosana Cardoso M., Zen, Paulo Ricardo G., Graziadio, Carla, & Paskulin, Giorgio Adriano. (2013). Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. *Revista Paulista de Pediatria*, *31*(1), 111–120.

Sherer, David M., Sokolovski, Margarita, Dalloul, Mudar, Santoso, Paul, Zigalo, Alexandra, & Abulafia, Ovadia. (2004). Fetal Dandy-Walker malformation complicated by late third-trimester unilateral intraventricular hemorrhage. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *23*(6), 873–876.

Su, Pen Hua, Chen, Jia Yuh, Hsu, Chih Hao, Chen, Suh Jen, Chan, Si Wa, & Lin, Li Ling. (2007). Trisomy 18 with multiple rare malformations: report of one case. *Acta Paediatrica Taiwanica= Taiwan Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*, *48*(5), 272–275.

Copyright holder:
Nurmala Sari Dewi, Roza Sriyanti (2022)

First publication right:
Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under: