

SINDROMA PATAU: SEBUAH LAPORAN KASUS LANGKA

Roland Frederik Lengkey^{1,2*}, Ray Sebastian Soetadji²

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Unggul Karsa Medika, Bandung

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

*) Email Korespondensi: rflengkey@gmail.com

Abstract: Patau Syndrome: A Rare Case Report. Trisomy 13 or so called Patau syndrome is a rare genetic disorder causing serious pathologic manifestation secondary to additional copy of chromosome 13 in the body. This pathologic condition is caused by abnormal separation during cells' meiosis or mitosis. It is known for its poor survival rate for its carrier with most of carriers were not able to surpass 1 year-old. Here we report a case of G4P2A1 40 year-old woman with 27-28 weeks of pregnancy whose pregnancy showed polyhydramnion and multiple congenital anomalies during antenatal care. Her baby was delivered two weeks later via spontaneous labour due to unpredicted uterine contraction. One-minute APGAR score was 4 then five-minute was 5. Due to her condition, she was brought to NICU for intensive care. Polydactyly on the left hand, clenched hand, low set ear, hypotelorism, microphthalmia, and proboscis nose was obvious during clinical inspection. The diagnosis was made by clinical manifestations of the baby and antenatal care history. **Keywords** : Clenched Hand, Low Set Ear, Patau Syndrome, Polyhydramnion, Proboscis Nose.

Abstrak: Sindroma Patau: Sebuah Laporan Kasus Langka. Trisomi 13 atau yang dikenal dengan sindroma Patau merupakan kelainan genetik langka dengan manifestasi klinis yang bersifat patologis akibat tambahan kromosom 13 dalam tubuh. Keadaan patologis ini disebabkan gangguan pemisahan komponen sel saat meiosis atau mitosis. Penyakit ini terkenal dengan angka penyintas yang rendah dan rerata usia penyintas tidak mampu lebih dari 1 tahun. Kami melaporkan kasus dengan seorang wanita usia 40 tahun G4P2A1 usia kehamilan 27-28 minggu dengan kehamilan yang menunjukkan adanya polihidramnion dan kelainan kongenital mutlipel saat pemeriksaan antenatal. Bayi dari perempuan tersebut dilahirkan 2 minggu kemudian dengan persalinan spontan karena adanya kontraksi uterus yang tidak terprediksi. Nilai APGAR menit pertama yaitu 4 dan menit kelima yaitu 5. Disebabkan kondisinya, bayi tersebut dibawa ke ruang perawatan intensif. Ketika dilakukan pemeriksaan fisik ditemukan polidaktili pada tangan kiri, *clenched hand*, *low set ear*, hipotelorisme, mikroftalmia, dan *proboscis nose*. Diagnosis bayi tersebut didasarkan atas pemeriksaan fisik dan riwayat pemeriksaan antenatal.

Kata kunci : *Clenched Hand*, *Low Set Ear*, Sindroma Patau, Polihidramnion, *Proboscis Nose*.

PENDAHULUAN

Sindroma Patau merupakan suatu kelainan genetik langka disebabkan oleh abnormalitas kromosom yang di dalamnya terdapat komponen genetik berlebih pada kromosom 13 (Oriega MA and Siddik AB, 2023; Williams GM and Brady R, 2023). Penyakit ini terkenal akan rendahnya tingkat kelangsungan hidup dengan 91% dari neonatus tidak mampu melampaui usia 1 tahun, 28%

meninggal saat berusia 1 minggu, 44% meninggal saat berusia 1 bulan, dan hanya 5-10% yang mampu melampaui usia 1 tahun (Albar *et al.*, 2021). Sindroma Patau terjadi pada 1 dari 10.000-20.000 kelahiran hidup dengan hasil terburuk berakhir sebagai kematian janin sebelum dapat terdiagnosis (Oriega MA and Siddik AB, 2023). Sampai saat ini penyebab pasti terjadinya sindroma Patau masih belum diketahui tetapi

terdapat kecurigaan terhadap usia maternal yang sudah lanjut dan riwayat terjadinya penyakit ini pada kehamilan sebelumnya. Mekanisme yang berkaitan dengan timbulnya penyakit ini adalah kegagalan berpisahannya kromosom pada stadium meiosis I dari masing-masing sel germinal atau pada stadium mitosis (Albar *et al.*, 2021; Khan *et al.*, 2022; Williams GM and Brady R, 2023). Kejadian *non-disjunction* pada sel tersebut mengakibatkan timbulnya sel yang memiliki 2 salinan materi genomik autosom sehingga terbentuk fenotipe berupa *neural tube defect*, agenesis korpus kalosum, kelainan jantung, labioskisis, palatoskisis, mikroftalmia, hipoplasia *midface*, *nuchal thickening*, hipotelorisme, hipertelorisme, polidaktili, deformitas jari, dan retardasi psikomotor. Untuk menegakkan kelainan kromosom ini, dokter dapat menggunakan tes genetik noninvasif dengan DNA maternal dan ultrasonografi (USG) untuk melihat anatomi fetus (I. Kroes *et al.*, 2014). Pada kesempatan ini, kami melaporkan suatu laporan kasus langka tentang sindroma Patau pada neonatus di Indonesia.

PRESENTASI KASUS

Seorang wanita 40 tahun, G4P2A1, datang ke poliklinik di Rumah Sakit Unggul Karsa Medika pada 29 April 2023 untuk pemeriksaan antenatal. Pemeriksaan antenatal yang dilakukan pada tanggal tersebut merupakan kali pertama pasien mengunjungi rumah sakit tersebut sehingga tidak ditemukan rekam medis berkaitan dengan kehamilannya. Pasien mengatakan usia kehamilannya yaitu 28 minggu dan telah melakukan pemeriksaan di bidan. Namun, bidan merujuk untuk berkonsultasi dengan dokter spesialis obstetri dan ginekologi karena terdapat kecurigaan kehamilan kembar. Dokter spesialis obstetri dan ginekologi kemudian melakukan anamnesis dan pemeriksaan ultrasonografi lalu didapatkan hasil berupa usia gestasi 27-28 minggu dengan kelainan kongenital multipel disertai polihidramnion karena adanya peningkatan indeks cairan amnion. Setelah ditemukan adanya

kelainan-kelainan tersebut, pasien dirujuk kepada konsultan fetomaternal untuk amniosentesis tetapi tidak kunjung datang karena alasan yang tidak diketahui.

Pasien diketahui telah hamil sebanyak 3 kali. Berdasarkan penjelasan pasien, satu dari 3 kehamilan tersebut berakhir sebagai kematian intrauterin saat berusia 28 minggu pada Februari tahun 2022 dengan penyebab yang tidak diketahui. Pasien tidak memiliki kelainan medis dan pernikahannya bukan perkawinan sedarah.

Dua minggu kemudian, pasien datang ke instalasi gawat darurat karena kontraksi uterus. Anamnesis dan pemeriksaan fisik menunjukkan pasien telah mengalami pecah ketuban dan *bloody show*. Data pemeriksaan fisik menunjukkan berat dan tinggi badan pasien yaitu 78 kg dan 168 cm, tekanan darah yaitu 120/80 mmHg, dan laju nadi yaitu 90 kali per menit. Berdasarkan pemeriksaan obstetrik, tinggi fundus uteri yaitu 28 cm di atas simfisis pubis dan presentasi janin yaitu presentasi kepala. Pemeriksaan denyut jantung janin menunjukkan hasil yang normal. Pada pemeriksaan dalam ditemukan pembukaan lengkap. Setelah itu, kehamilan diterminasi.

Pada tanggal 10 Mei 2023, persalinan spontan berhasil dilakukan dan dibantu oleh dokter spesialis obstetri dan ginekologi disertai dokter spesialis anak yang menangani bayi. Pemeriksaan fisik bayi menunjukkan jenis kelamin perempuan dengan berat badan 1.230 gram, panjang badan 37 cm, dan skor APGAR 4/5. Saat dilakukan pemeriksaan menyeluruh ditemukan deformitas anatomi multipel berupa polidaktili pada tangan kiri, *clenched hand*, *low set ear*, hipotelorisme, mikroftalmia, dan *proboscis nose*.

PEMBAHASAN

Sindroma Patau atau trisomi 13 adalah suatu kelainan kongenital multipel yang tidak dapat disembuhkan yang disebabkan oleh salinan ekstra dari kromosom 13 (Oriega MA and Siddik AB, 2023; Schlosser *et al.*, 2023). Trisomi 13 pertama kali ditemukan oleh Thomas

Bartolin pada 1657 tetapi baru pada tahun 1960 penyakit tersebut dideskripsikan dengan jelas oleh Klaus Patau (Williams GM and Brady R, 2023). Penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang luas mulai dari perubahan tampilan eksternal hingga tampilan organ internalnya. Insidensi sindroma Patau yaitu terjadi pada 1 dari 7.000 hingga 29.000 kelahiran dengan 50% kasus berakhir dengan kematian janin sebelum usia gestasi 20 minggu. Tingginya tingkat mortalitas penyakit ini dapat dilihat dengan 90% bayi yang terdampak hanya dapat bertahan hingga usia kurang dari 1 tahun dan 28% meninggal sebelum mencapai usia 1 minggu yang sesuai dengan kasus yang kami laporkan (Albar *et al.*, 2021).

Mekanisme yang mendasari timbulnya sindroma Patau yaitu *non-disjunction* kromosom dari sel induk, mosaikisme, dan translokasi Robertsonian (Albar *et al.*, 2021; Feben *et al.*, 2015; Ben Hamouda *et al.*, 2018). *Non-disjunction* didefinisikan sebagai kegagalan kromosom untuk berpisah menuju kutub berlawanan saat fase anafase pada proses mitosis, meiosis I, atau meiosis II yang berakibat pada salah satu sel memiliki kelebihan kromosom dan sel lainnya kehilangan kromosom (Gottlieb SF *et al.*, 2023). Pada mosaikisme, proses tersebut terjadi hanya pada beberapa sel di tubuh sehingga memiliki manifestasi klinis yang lebih ringan. Mekanisme lainnya yaitu translokasi Robertsonian yang didefinisikan sebagai bagian pada lengan kromosom mengalami penyusunan ulang dan terjadi penggabungan pada lengan kromosom lainnya yang menyebabkan ketidakseimbangan jumlah kromosom (Thorpe *et al.*, 2020). Proses-proses tersebut jika terjadi pada sel gamet yang menjalani fertilisasi dapat menyebabkan timbulnya kelainan kongenital pada janin. Salah satu faktor risiko timbulnya sindroma ini yaitu kehamilan pada usia lebih dari 35 tahun dan faktor lainnya yaitu merokok (Tsuchida *et al.*, 2021). Keadaan tersebut menimbulkan terbentuknya salinan ekstra dari kromosom pada sel dari beberapa organ atau bahkan seluruh tubuh yang

berimplikasi pada perubahan anatomi dan fisiologi dari suatu organ atau seluruh tubuh. Pada kasus ini, pasien tidak diketahui adanya faktor risiko merokok tetapi usia pasien dapat berkontribusi pada meningkatnya risiko terjadinya kesalahan pada proses mitosis atau meiosis.

Kelebihan salinan pada kromosom 13 yang terjadi pada sel di otak dapat bermanifestasi sebagai ventrikulomegali dan agenesis korpus kalosum. Beberapa abnormalitas yang dapat ditemukan pada wajah yaitu hipoplasia *midface*, labioskisis, palatoskisis, dan *low set ear*. Kelainan pada struktur mata yang sering ditemukan berupa mikroftalmia, hipertelorisme, dan hipotelorisme (Susmitha *et al.*, 2018). Pada banyak kasus, abnormalitas pada organ internal ditemukan sebagai abnormalitas ginjal, disgenesis urogenital, malformasi kongenital pada jantung, dan pada ekstremitas berupa polidaktili (Albar *et al.*, 2021; Duarte *et al.*, 2021; Herbert, 2022; Schlosser *et al.*, 2023). Secara keseluruhan, sindroma Patau sering dikarakteristikan berdasarkan 3 tanda kardinal: polidaktili, labioskisis atau palatoskisis, dan mikroftalmia (Elfira *et al.*, 2019).

Diagnosis sindroma Patau dapat ditegakkan dengan pemeriksaan fisik dan tes genetik. Namun, pemeriksaan tersebut biasanya dilakukan pada saat setelah janin lahir. Selama perinatal, diagnosis dapat ditegakkan dengan mempertimbangkan penggunaan prosedur invasif berupa amniosentesis atau *chorionic villous sampling* (Elfira *et al.*, 2019). Tes lainnya yang bersifat noninvasif yaitu *non-invasive prenatal testing* (NIPT) yang menggunakan darah ibu sebagai bahan pemeriksaan. Beberapa penulis menyimpulkan NIPT memiliki sensitivitas sebesar 97,4% dan spesifisitas sebesar 99,9% dan dapat digunakan untuk skrining dan diagnosis sindroma Patau (Zhang *et al.*, 2015, 2022). Pemeriksaan USG sering digunakan sebagai pemeriksaan rutin pada kehamilan. Pada pemeriksaan USG, trisomi 13 tampak dengan adanya polihidramnion, hipoplasia *midface*,

mikroftalmia, kelainan otak, labioskisis, palatoskisis, *neural tube defect*, omfalokel, *nuchal thickening*, higroma hidropik, cacat jantung kongenital, abnormalitas pada ginjal dan urogenital, *single umbilical artery*, dan polidaktili. Pemeriksaan tersebut memiliki sensitivitas yaitu 90% hingga 100% (Edelweishia *et al.*, 2019). Rentang waktu untuk mendeteksi sindroma Patau mulai dari usia gestasi 10 hingga 14 minggu tetapi beberapa penulis menyatakan setelah usia gestasi 17 minggu merupakan waktu paling baik untuk mendeteksi sindroma Patau (Herbert, 2022).

Neonatus yang menderita sindroma Patau memerlukan perawatan ekstra karena deformitas yang dimilikinya. Abnormalitas pada wajah menyebabkan neonatus memerlukan intubasi atau trakeostomi untuk oksigenasi dan bernapas. Kondisi

tersebut menyebabkan neonatus perlu untuk dimasukkan ke ruang NICU. Malformasi pada struktur lainnya mungkin memerlukan tindakan korektif berupa operasi seperti operasi jantung, operasi ortopedi, labiopalatoplasti, atau insersi *feeding tube*. Anomali yang timbul pada saluran urogenital dapat menyebabkan perlunya pemberian antibiotik profilaksis untuk mencegah infeksi. Salah satu gejala yang sering timbul akibat adanya abnormalitas struktural pada otak yaitu kejang sehingga pemberian agen antikonvulsan sering ditemukan pada pasien dengan kelainan tersebut. Walaupun pasien telah mendapat pemberian manajemen yang komprehensif, 28% neonatus dengan trisomi 13 tidak dapat bertahan hidup dalam 1 minggu kehidupan karena terjangkit pneumonia, *cardiopulmonary failure*, dan cacat jantung kongenital (Elfira *et al.*, 2019; Herbert, 2022)



Gambar 1. *Clenched hand* dan polidaktili pada tangan kiri.



Gambar 2. *Low set ear*.



Gambar 3. Hipotelorisme, *proboscis nose*, dan mikroftalmia.

Pada kasus yang kami laporkan, janin didiagnosis menderita sindroma Patau pada usia gestasi 27-28 minggu saat pasien menjalani pemeriksaan antenatal menggunakan USG. Manifestasi klinis yang ditemukan berupa polihidramnion, hipotelorisme, dan polidaktili. Keadaan tersebut disertai faktor risiko pada pasien menyebabkan dokter spesialis obstetri dan ginekologi mencurigai janin menderita sindroma Patau. Pemeriksaan lanjutan yang disarankan oleh dokter spesialis obstetri dan ginekologi tidak dilakukan oleh pasien dengan alasan yang tidak diketahui. Dua minggu kemudian, setelah pasien menjalani persalinan, pemeriksaan fisik pada neonatus menunjukkan adanya *clenched hand* dan polidaktili pada tangan kiri sesuai pada gambar 1, *low set ear* pada gambar 2, dan hipertelorisme, *proboscis nose*, dan mikroftalmia pada gambar 3. Keadaan tersebut sesuai dengan manifestasi klinis pada sindroma Patau dan mengonfirmasi diagnosis awal.

Saat ini, setelah menjalani pemeriksaan dan penegakkan diagnosis kelainan kromosom yang dilakukan lewat USG atau pemeriksaan invasif lainnya, pasien dan pasangannya diberikan keleluasaan untuk menentukan akhir dari kehamilannya baik diterminasi atau dilanjutkan (Elfira *et al.*, 2019). Proses menentukan keberlanjutan kehamilan tersebut membutuhkan banyak waktu dan dokter spesialis obstetri dan ginekologi disarankan untuk memberikan informasi berkaitan dengan prognosis dan tingkat kesintasan sindroma Patau mengingat penyakit tersebut tidak bisa disembuhkan. Jika pasien dan pasangannya memutuskan untuk

melanjutkan proses kehamilan, maka dokter spesialis obstetri dan ginekologi wajib menginformasikan tentang tingginya risiko kematian fetus atau neonatus dan manajemen *post-natal* yang sering membutuhkan tindakan intesif. Pasien beserta pasangannya juga disarankan untuk menjalani konseling genetik jika memiliki rencana kehamilan di masa yang akan datang untuk meningkatkan kesempatan memiliki keturunan yang normal (Duque *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Sindroma Patau adalah kelainan genetik yang langka dan memiliki prognosis yang buruk. Walaupun memiliki spektrum manifestasi klinis yang luas, diagnosis harus segera ditegakkan menggunakan beragam modalitas untuk memberikan kesempatan bagi pasien dan pasangannya menentukan keberlanjutan kehamilan. Penatalaksanaan terkini untuk sindroma Patau hanya bertujuan dan bermanfaat untuk menyokong kehidupannya bukan untuk menyembuhkan. Proses kehamilan sebaiknya tidak terjadi setelah usia 35 tahun dan wanita hamil disarankan untuk tidak merokok serta menjauhi paparan asap rokok. Konseling genetik dan tes genetik sebaiknya ditawarkan dan dilakukan pada pasien yang memiliki kemungkinan sebagai *carrier*.

DAFTAR PUSTAKA

Albar, R.F., Alghamdi, M.S., Almasrahi, A.M., Aldawsari, M.K., Aljahdali, F.F. and Alhwaity, A.S. (2021), "A Six-Year-Old Child With Mosaic Trisomy

- 13", *Cureus*, Cureus, Inc., doi: 10.7759/cureus.18346.
- Duarte, M.L., Frank de Almeida Alves, T.A., Alves Braun, M.A., dos Santos, L.R. and Duarte, É.R. (2021), "Patau Syndrome - A Rare Trisomy", *Acta Scientific Paediatrics*, Acta Scientific Publications Pvt. Ltd., pp. 02-05, doi: 10.31080/aspe.2022.04.0443.
- Duque, J.A.P., Ferreira, C.F., Zachia, S.D.A., Sanseverino, M.T.V., Gus, R. and Magalhães, J.A.D.A. (2019), "The natural history of pregnancies with prenatal diagnosis of trisomy 18 or trisomy 13: Retrospective cases of a 23-year experience in a brazilian public hospital", *Genetics and Molecular Biology*, Brazilian Journal of Genetics, Vol. 42 No. 1, pp. 286-296, doi: 10.1590/1678-4685-gmb-2018-0099.
- Edelweishia, M., Wayan, I. and Putra, A. (2019), *Ultrasonography Feature and Clinical Finding of Trisomy 13 (Patau Syndrome): A Case Report*, *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*.
- Elfira, V., Kadi, F.A., Laksono, B. and Effendi, S.H. (2019), "Patau Syndrome with Genotype 47,XY, +13,t(13:18)", *Majalah Kedokteran Bandung*, Majalah Kedokteran Bandung, Vol. 51 No. 3, pp. 185-188, doi: 10.15395/mkb.v51n3.1389.
- Feben, C., Kromberg, J. and Krause, A. (2015), "An unusual case of trisomy 13", *SAJCH South African Journal of Child Health*, Health and Medical Publishing Group, Vol. 9 No. 2, pp. 61-62, doi: 10.7196/SAJCH.840.
- Gottlieb SF, Tupper C, Kerndt CC and Tegay DH. (2023), "Genetics, Nondisjunction", *StatPearls Publishing*.
- Ben Hamouda, H., Soua, H., Dogui, M., Hamza, H. and Sfar, M.T. (2018), "West syndrome and mosaic trisomy 13: A case report", *Paediatrica Indonesiana*, Paediatrica Indonesiana - Indonesian Pediatric Society, Vol. 58 No. 3, pp. 146-50, doi: 10.14238/pi58.3.2018.146-50.
- Herbert, F. (2022), "Pathophysiology, Diagnosis and Treatment Involved in Patau Syndrome", doi: 10.35248/2472-1115.22.8.199.
- I. Kroes, S. Janssens and P. Defoort. (2014), "Ultrasound features in trisomy 13 (Patau syndrome) and trisomy 18 (Edwards syndrome) in a consecutive series of 47 cases", *Facts Views Vis Obygn*.
- Khan, U., Hussain, A., Usman, M. and Abiddin, Z. ul. (2022), "An infant with patau syndrome associated with congenital heart defects", *Annals of Medicine and Surgery*, Elsevier Ltd, Vol. 80, doi: 10.1016/j.amsu.2022.104100.
- Oriega MA and Siddik AB. (2023), "Trisomy 13", *StatPearls Publishing*.
- Schlosser, A. de S., Costa, G.J.C., Silva, H.S. da, Mello, J.L.M. de, Gomes, L. de O., Onoyama, M.M.O. and Costa, T.M.C. (2023), "Holoprosencephaly in Patau Syndrome", *Revista Paulista de Pediatria: Orgao Oficial Da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, NLM (Medline), Vol. 41, p. e2022027, doi: 10.1590/1984-0462/2023/41/2022027.
- Susmitha, O. Della, Rukmi, R., Perdani, W., Cania, E., Sindrom, B.I., Trisomi, P. and Bustomi, E.C. (2018), *Sindrom Patau (Trisomi Kromosom 13)*.
- Thorpe, J., Osei-Owusu, I.A., Avigdor, B.E., Tupler, R. and Pevsner, J. (2020), "Mosaicism in Human Health and Disease", *Annual Review of Genetics*, Annual Reviews Inc., 23 November, doi: 10.1146/annurev-genet-041720-093403.
- Tsuchida, A., Hamazaki, K., Kigawa, M., Tanaka, T., Ito, M. and Inadera, H. (2021), "Association between maternal smoking history and congenital anomalies in children: Results from the Japan Environment and Children's Study", *Congenital Anomalies*, Vol. 61 No. 5, pp. 159-168, doi: 10.1111/cga.12430.
- Williams GM and Brady R. (2023), "Patau Syndrome", *StatPearls Publishing*.
- Zhang, H., Gao, Y., Jiang, F., Fu, M., Yuan, Y., Guo, Y., Zhu, Z., et al. (2015), "Non-invasive prenatal testing for trisomies 21, 18 and 13: Clinical experience from 146 958

- pregnancies", *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, John Wiley and Sons Ltd, Vol. 45 No. 5, pp. 530–538, doi: 10.1002/uog.14792.
- Zhang, Y., Xu, H., Zhang, W. and Liu, K. (2022), "Non-invasive prenatal testing for the detection of trisomy 13, 18, and 21 and sex chromosome aneuploidies in 68,763 cases", *Frontiers in Genetics*, Frontiers Media S.A., Vol. 13, doi: 10.3389/fgene.2022.864076.