

## BAB 2

### DEFINISI, ETIOLOGI SERTA TANDA DAN GEJALA

#### 2.1 Definisi

*Crouzon syndrome* merupakan penyakit autosomal dominan dengan gejala yang bervariasi yang disebabkan oleh mutasi gen pertumbuhan *FGFR2 (Fibroblast Growth Factor Receptor 2)* pada kromosom 10. Octave Crouzon (1912) memperkenalkan sindrom herediter kraniofasial dysostosis pada ibu dan anak laki-laki. Crouzon menggambarkan tiga kelainan bentuk tulang calvaria, anomali wajah, dan *exophthalmos*. Penyakit ini dikarakteristikkan dengan tulang calvaria yang terlalu cepat menutup dan sutura basis kranial dan juga seperti halnya orbital dan maksila secara kompleks (*craniosynostosis*).<sup>1,2,3,4,5</sup>

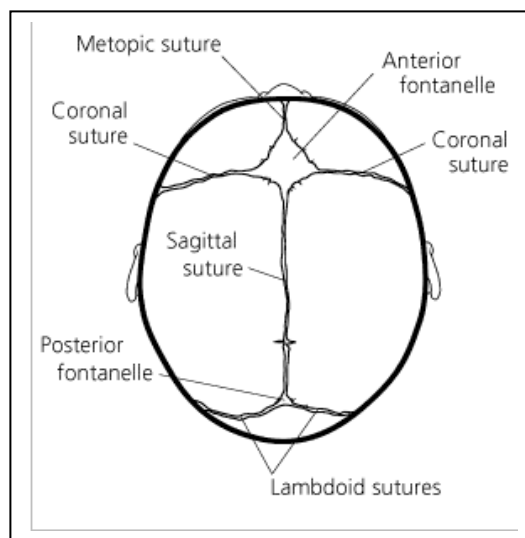
Kranium tersusun atas beberapa tulang yang dipisahkan oleh sutura. Sutura ini membuat kranium membesar dan berkembang bersamaan dengan perkembangan otak. Jika satu atau lebih sutura menutup lebih cepat, khususnya sebelum otak berkembang secara sempurna, maka kemungkinan perkembangan otak akan menekan kranium dan dapat mengakibatkan terbukanya sutura yang lain. Hal ini dapat menyebabkan ketidaknormalan bentuk kepala dan pada beberapa kasus dapat mempercepat perkembangan otak.<sup>1,4</sup>

Penyatuan sutura yang terlalu cepat melibatkan sagital dan koronal sutura. Sutura lamboidal terkadang juga terlibat. Urutan dan kecepatan penyatuan sutura menentukan tingkat deformitas dan kecacatan. Penyatuan sutura yang cepat dapat

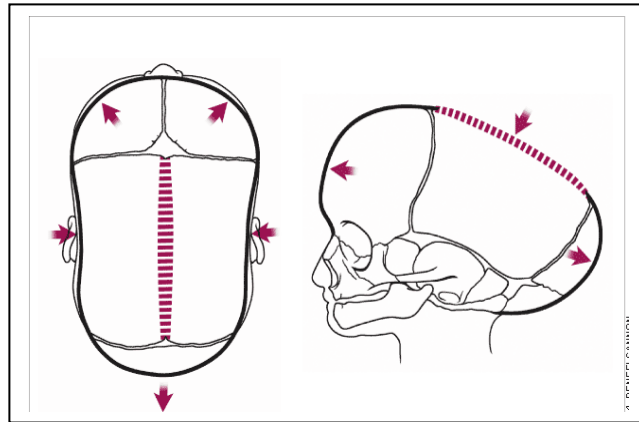
terjadi sendiri atau bersamaan dengan kelainan lain. Pada *crouzon syndrome* tidak ditemukan kelainan pada jari-jari seperti yang terdapat pada penyakit *Apert's Pfeiffer* dan *Saethre-Chotzen syndrome* sebagai diagnosa bandingnya.<sup>1,2,4</sup>

## 2.2 Etiologi

*Crouzon syndrome* disebabkan oleh mutasi gen pertumbuhan FGFR2 (*Fibroblast Growth Factor Receptor 2*) kromosom 10. Mutasinya gen FGFR2 memiliki efek yang berbeda pada tiap individu. Prematur *synostosis* pada sutura koronal, sagital dan kadang-kadang sutura lamboidal dimulai pada tahun pertama kelahiran dan berakhir pada tahun kedua atau ketiga. Urutan dan kecepatan penyatuan sutura menentukan tingkat deformitas dan kecacatan.<sup>1,2,3</sup>



Gambar 1 : Anatomi sutura dan fontanelles yang normal pada tengkorak kepala.<sup>11</sup>



Gambar 2 : Gambar sebelah kiri menunjukkan sagital synostosis (dilihat dari superior) dengan ridged, sutura sagital menyatu, dua buah temporal memanjang, pada gambar sebelah kanan terlihat frontal dan occipital bossing.<sup>11</sup>

Pada saat sutura tertutup, pertumbuhan sutura secara tegak lurus menjadi terbatas dan tulang menjadi stuktur yang tunggal. Keseimbangan pertumbuhan terjadi pada saat mempertahankan terbukanya sutura untuk perkembangan otak. Bagaimanapun, semakin besar frekuensi sutura *synostosis* akan mengakibatkan penyatuan yang cepat dari sutura basis kranium, hipoplasia midfacial, orbital yang dangkal, dorsum nasal yang pendek, hipoplasia maksila, dan terkadang terjadi penyumbatan pernapasan atas.<sup>1</sup>

Jika kedua orang tua tidak menderita *crouzon syndrome*, kesempatan kedua anak yang lahir dengan *crouzon syndrome* sangat kecil. Namun, jika salah satu orang tua menderita *crouzon syndrome*, kemungkinan bahwa setiap kehamilan akan menghasilkan anak dengan sindrom adalah 1 dari 2 (50% risiko). Jika anak yang lain tidak menderita *crouzon syndrome* (tidak menunjukkan tanda-tanda *crouzon*

*syndrome*), maka anak yang nantinya lahir tidak menderita *crouzon syndrome*. Jika ada anggota keluarga lain memiliki *crouzon syndrome*, maka risiko terjadinya *crouzon syndrome* untuk setiap kehamilan sebesar 50%.<sup>3</sup>

### **2.3 Tanda dan Gejala**

Tanda dan gejala dari *crouzon syndrome* tergantung pada bagaimana dan kapan sutura kranial menyatu dengan cepat selama perkembangan janin. Tanda dan gejala yang sering terjadi antara lain:<sup>1,2</sup>

1. Pembentukan tulang kepala yang terlalu cepat (*craniosynostosis*)
2. Perkembangan yang lambat dari hidung dan soket mata (*midface hypoplasia*)
3. Hidung berbentuk paruh
4. Mikrotia pada telinga
5. Kehilangan atau mengecilnya kanal telinga (*congenital aural atresia*)
6. Penyakit ini menyebabkan kehilangan pendengaran
7. Anomali pada tangan dan kaki (tetapi bukan *syndactyly*)
8. *Acanthosis nigricans*
9. Mandibula prognasi, gigi rahang atas *crowded*, oligodontia, *cleft palate*, makrodontia, maksila atrisia