

SCHIZENCEPHALY

Mariesta Kusumaningtyas¹, Farida Rahmi Ramadhani¹, Sri Sutarni²

¹Residen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

²Staf Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Korespondensi: dr.mariesta@gmail.com

ABSTRAK

Schizencephaly merupakan kasus yang jarang terjadi. Biasanya berhubungan dengan gangguan perkembangan sistem otak dengan adanya celah pada korteks cerebri. Mencegah keterlambatan keterbatasan aktivitas sehari-hari sedini mungkin serta edukasi orang tua. Laporan kasus: laki-laki usia 30 tahun, seorang *trainner outbond*, pendidikan terakhir S1, datang dengan fraktur ankle sinistra. Terdapat kelemahan anggota gerak kiri sejak lahir disertai atrofi lengan kiri. Tidak semua tanda dan gejala muncul pada pasien schizencephaly, tergantung tingkat keparahannya. Fisioterapi dapat meningkatkan kemampuan aktivitas sehari-hari.

Kata kunci: IQ, kejang, kongenital, schizencephaly, trauma

SCHIZENCEPHALY

Mariesta Kusumaningtyas¹, Farida Rahmi Ramadhani¹, Sri Sutarni²

¹Neurology Resident Medical Faculty, Universitas Gadjah Mada/ Sardjito Central Hospital Yogyakarta

²Staff of Departement of Neurology Medical Faculty, Universitas Gadjah Mada/ Sardjito Central Hospital Yogyakarta

Correspondence: dr.mariesta@gmail.com

ABSTRACT

Schizencephaly is a rare case, usually related with brain system development injury with cleft in cortex cerebral. To prevent early limitation of activity daily living and to educate parents. Case report: 30 years old man, as a trainner outbond, last bachelor education, came with left ankle fracture. There's left limb weakness since birth and athropy of left arm. There's no all sign and symtoms in the schizencephaly patient, depend on the stages. Physiotherapy for increasing activity daily living.

Keywords : IQ, seizure, congenital, schizencephaly, trauma

PENDAHULUAN

Schizencephaly merupakan suatu bentuk malformasi adanya celah pada cortex cerebri. Dari pemeriksaan neuroimaging, terdapat defek primer otak, akibat kegagalan formasi perkembangan otak pada regio fisura cerebral.^{1,2} Gangguan struktural perkembangan cortex cerebri, dengan karakteristik celah kongenital sepanjang hemisphere cerebri dari permukaan sampai ventrikel lateral dan garis pada cortex *gray matter*.³ Schizencephali berawal dari destruksi fokal germinal matriks yang mengelilingi otak sebelum hemisfer terbentuk sempurna. Lesi ini berhubungan dengan berbagai etiologi seperti genetik, keracunan, metabolik, vaskuler, dan infeksi.⁴

Schizencephaly merupakan defek cerebri yang terjadi saat perkembangan. Karakteristik adanya celah abnormal pada hemisphere cerebri. Penderita dengan celah dikedua hemisphere dapat mengalami keterlambatan perkembangan, dalam teknik bicara dan berbahasa, kejang dan masalah hubungan antara otak dengan medula spinalis. Pasien dengan celah hanya pada salah satu hemisphere sering terdapat paralisis pada separuh bagian tubuh, kejang, dan beberapa terdapat gangguan kecerdasan. Tanda dan gejala yang lain termasuk ukuran kepala yang kecil (mikrocephali), hydrocephalus, gangguan intelektual, paralisis partial atau komplit, dan tonus otot turun (hipotonia). Pengobatan secara umum dengan terapi fisik dan obat untuk mencegah terjadinya kejang. Pada beberapa kasus, komplikasi hydrocephalus dapat dilakukan tindakan bedah, yaitu shunt.⁵

EPIDEMIOLOGI

Insidensi di USA sekitar 200.000 orang dari seluruh populasi, sedangkan data di Indonesia belum

ada. Tidak terdapat perbedaan ras, jenis kelamin, dan sering mengenai anak baru lahir. Schizencephaly terjadi pada usia 8 bulan sampai 30 tahun. Pada pertumbuhan antenatal atau genetik menunjukkan lesi yang terjadi antara bulan ke tiga dan ke empat usia kehamilan. Keluhan pertama kali muncul pada usia 1 bulan hingga 10 tahun. Kelainan ini dilihat dari beberapa hal berdasarkan klinis, epileptical, imaging, dan electroencephalographic (EEG).

Prevalensi schizencephaly dari penelitian di Inggris sejak antenatal (prenatal), data schizencephaly 38 kasus diidentifikasi dari 2.567.165 kelahiran dan kematian. Total prevalensi 1,48/100.000 kelahiran (95% CI, 1.01-1.95). Delapan belas (47%(95% CI, 31-635)) dari 38 kasus diidentifikasi antenatal. Proporsi yang tinggi pada kasus schizofrenia pada ibu muda, 63% berusia 24 tahun atau kurang. Kebanyakan kasus tidak teridentifikasi sampai usia kehamilan 22 minggu. Anomali dihubungkan dengan kerusakan pembuluh darah yang ditemukan pada 8 kasus terdapat displasia septo-optic atau tidak adanya septum pellucidum, salah satunya gastroschisis.⁵

ETIOLOGI

Destruksi fokal germinal matriks disebabkan karena kegagalan migrasi normal neuron dari zona germinal matriks pada kehamilan 1-5 bulan. *Gray matter* yang melapisi celah parenkim perkembangannya meluas dari ruang subarahnoid menuju subependima ventrikel lateralis. Schizencephaly terjadi bila ada kegagalan migrasi normal dari neuron-neuron dari zona germinal pada kehamilan 1-5 bulan. Beberapa teori menduga bahwa penyebab yang mungkin adalah stroke in-utero serta infeksi virus pada kehamilan dini.⁴

Ada hubungan antara usia ibu muda saat hamil dengan schizencephaly, tanpa abnormalitas yang lain. Monozigot kembar juga meningkatkan resiko schizencephaly. Beberapa kasus menunjukkan tidak adanya abnormalitas sistem saraf pusat, beberapa diklasifikasikan sebagai gangguan vaskular sekunder, berupa gangguan aliran darah selama perkembangan, termasuk gastroschisis. Kekurangan atau kelebihan kromosom jarang terjadi, penyebab lain yaitu infeksi, trauma kepala saat trimester kedua kehamilan, atau menurunnya aliran darah karena stroke.⁴

MANIFESTASI KLINIS

Celah bisa sempit atau tertutup (schizencephaly tipe I), bisa melebar atau schizencephaly tipe II. Schizencephaly sering dihubungkan dengan hilangnya cavum septum pellucidum seluruhnya atau sebagian (80-90%) kasus. Celah ini biasanya terletak dekat dengan presentral girus atau postsentral girus. Celah dapat unilateral atau bilateral. Keadaan ini menimbulkan

polymicrogyria, microcephaly, dan *gray matter heterotopia*. *Hypoplasia optic nerve* didapat pada 33% kasus dengan kemungkinan buta.⁶

Gejala klinis bervariasi tergantung dari tipe schizencephaly. Anak dengan schizencephaly unilateral akan mengalami kerusakan ringan hingga berat. Perkembangan bahasa lebih normal pada pasien dengan schizencephaly unilateral dibandingkan dengan celah bilateral.⁴

Pada lesi bilateral biasanya mengalami retardasi mental yang lebih berat, epilepsi, dan *generalized spasticity*. Anak dengan *closed-lip schizencephaly* bisa mengalami hemiparesis atau *motor delay*. Anak dengan *open-lip schizencephaly* lebih mungkin hidrocephalus atau kejang (57%) *cerebral developmental anomalies* (91%), tanpa septum pellucidum (45%). Pada pasien dengan celah yang lebih besar, *seizures* biasanya focal dan sering *intractable*.⁷ Gambaran klinis berupa keterlambatan perkembangan bicara, berbahasa, retardasi mental, paresis, hipotonus, kejang, dan hidrocephalus, di-jelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala	Jumlah pasien
Aplasia/Hipoplasia corpus callosum	80%-99% kasus
Abnormalitas EEG	80%-99% kasus
<i>Porencephaly</i>	80%-99% kasus
Strabismus	80%-99% kasus
Hemiparese	30%-79% kasus
Gangguan intelektual	30%-79% kasus
Kejang	30%-79% kasus
Tetraplegi spastik	30%-79% kasus

Identifikasi melalui otopsi, dihubungkan dengan defisit neurologis yang berat. Identifikasi karakteristik schizencephaly melalui CT Scan Kepala. Manifestasi klinis bervariasi dari ringan hingga berat, termasuk keterlambatan perkembangan dan retardasi, mikro-

cephali, abnormalitas motorik fokal atau general, serta kejang. CT Scan kepala menunjukkan adanya celah pada cortex cerebri, lipatan sepanjang celah kortikal *gray matter*, sistem ventrikular yang abnormal, berhubungan dengan anomali cerebral.

Pasien dengan schizencephaly menunjukkan perbedaan berdasar derajat dan ukuran celah. Perkembangan yang lambat dapat terjadi dan tingkat keterlambatan perkembangan dari ringan sampai berat. Jika celah bilateral dan terbuka, tipe keterlambatan perkembangan lebih berat. Hydrocephalus atau peningkatan tekanan otak disebabkan karena akumulasi cairan. Mikrocephali manifestasinya lebih ringan. Pasien dengan paralisis anggota gerak dapat terjadi pada satu atau kedua sisi tubuh tergantung pada lokasi celah. Peningkatan tonus seperti spastisitas atau penurunan tonus otot (hipotonia) mungkin dapat terjadi. Beberapa pasien dapat muncul hanya manifestasi kejang, pada usia

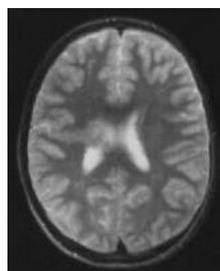
3 tahun, dan beberapa pasien lain pada usia dewasa.⁸

PENEGAKAN DIAGNOSIS

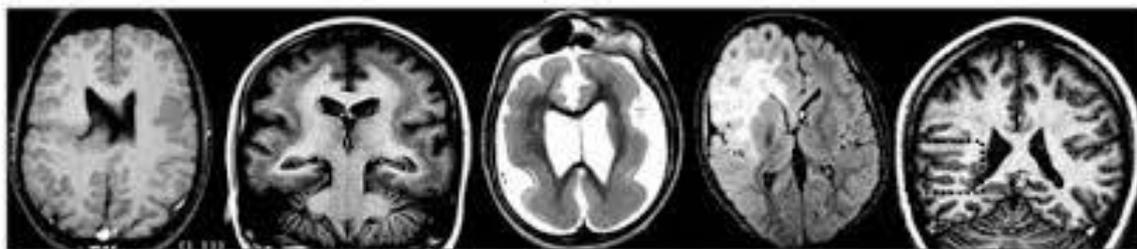
Penegakan diagnosis schizencephaly paling baik dengan Magnetic Resonance Imaging (MRI) terdapat perbedaan yang jelas dari *white matter* dan *gray matter*. MRI dapat membedakan schizencephaly dari porencephaly dengan mengidentifikasi celah *gray matter* yang patognomonis. MRI lebih baik dalam memprediksi outcome neurologis. MRI dapat menurun akurasi bila pasien bergerak, terutama pada anak sehingga beberapa memerlukan sedasi. CT Scan dapat digunakan untuk mendiagnosis schizencephaly dengan biaya yang lebih murah, namun bukan pilihan pertama, gambar 1, gambar 2, gambar 3.



Gambar 1. MRI chizencephaly. T2 axial MRI dengan kontras: *unilateral closed-lip schizencephaly* (tipe I). Garis celah *gray matter* memanjang dari permukaan sampai ventrikel lateral.



Gambar 2. MRI Chizencephaly T2 axial MRI dengan kontras menunjukkan *small open-lip schizencephaly*, dengan tidak terdapat septum pellucidum.



Gambar 3. MRI Schizencephaly. Kiri ke kanan: Schizencephaly hemisphere kanan, heterotopia lamina subkortikal, agyria-pachygyria, hemimegalencephaly, dan heterotopia unilateral

DIAGNOSIS BANDING

(1) Epilepsi aktivitas kejang, seizure mungkin satu-satunya gejala yang muncul pada pasien schizencephaly. (2) *Cerebral palsy* terkait dengan spastisitas, paralisis anggota gerak terutama pada salah satu sisi dan keterlambatan perkembangan sebagai tanda dan gejala primer. (3) Gangguan perkembangan yang lain adalah porencephaly, karena cedera pada perkembangan otak janin dan menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan otak sehingga cairan dapat masuk, terjadi kista porencephaly. Kista tersebut dapat membingungkan dengan gambaran celah pada schizencephaly yang merupakan gangguan perkembangan primer, dimana porencephaly merupakan kerusakan otak sekunder tetapi berbeda walaupun tidak terlalu jelas. Imaging seperti MRI digunakan untuk membedakan schizencephaly dan porencephaly. Perbedaannya, schizencephaly terdapat celah pada *gray matter* dan *porencephaly* terdapat jaringan skar pada *white matter*.⁴

TATA LAKSANA

Tindakan bedah removal dapat digunakan sebagai penanganan schizencephaly ketika terapi antikonvulsan tidak dapat mengontrol kejang. Tindakan bedah shunt diindikasikan untuk mencegah terjadinya komplikasi hydrocephalus sehingga tekanan akumulasi cairan

dapat berkurang. Tidak ada terapi yang sesuai evidens untuk terapi fisik pada schizencephaly karena merupakan penyakit kongenital, terapi fisik berguna untuk membantu penderita mengurangi gejala spastisitas atau paralisis dan menurunkan angka kecacatan.⁴

PROGNOSIS

Pengelolaan pasien dengan schizencephaly terkait dengan defisit motorik, mental serta kejang. Gambaran klinis pasien dengan celah unilateral, celah kecil mungkin sangat ringan, sehingga memungkinkan pasien untuk beraktivitas secara normal. Beberapa pasien, kejang menjadi satu masalah klinis tersendiri, sebaliknya defisit neurologis pada pasien dengan celah bilateral biasanya lebih parah, mengganggu aktivitas sehari-hari, dan pada kasus yang paling berat, tidak bisa berjalan tanpa bantuan serta sulit bicara.

Manajemen pasien dengan schizencephaly harus direncanakan sesuai tingkat keparahan gambaran klinis. Spesialis medis dan rehabilitatif harus terlibat untuk memberikan evaluasi secara perlahan dan rehabilitasi untuk mencapai peningkatan disemua area perkembangan. Intervensi rehabilitasi motorik, termasuk kinesioterapi dan penggunaan orthosis serta perangkat mobilitas dapat memfasilitasi akuisisi keterampilan motorik dan mencegah

cacat ortopedi. Pada kasus yang berat, perawatan medis atau bedah spastisitas mungkin diperlukan. Terapi bicara dan program pendidikan individual harus direncanakan pada pasien dengan defisit mental atau bahasa.

Hidrocephalus obstruktif progresif yang mungkin diamati pada pasien dengan *open-lipped schizencephaly*, perlu ventriculoperitoneal shunt. Dalam beberapa kasus shunting dapat mendorong ekspansi korteks dan mengurangi ukuran celah.

Pada pasien dengan kejang, pengobatan harus dipilih atas dasar gambaran elektroklinikal, meskipun kejang tidak biasanya ditandai dengan sesuatu yang ganas. Pada 1/3 pasien kejang terutama kejang fokal dan refrakter terhadap obat anti kejang, tindakan operasi harus dipertimbangkan. Pada malformasi kortikal lainnya, hasil terbaik pada pasien dengan klinis, elektrofisiologi, radiologi dan neuropsikologi untuk mengidentifikasi area epileptogenik yang dilakukan operasi. Perbaikan paska operasi telah dilaporkan dalam beberapa kasus.⁹

KASUS

Anamnesis

Seorang laki-laki, 30 tahun, seorang *trainer outbond* dengan pendidikan terakhir sarjana, dikonsulkan ke bagian Saraf RSUP dr. Sardjito dengan adanya kelemahan anggota gerak kiri pada pasien fraktur ankle kiri. Menurut pasien, kelemahan anggota gerak kiri terlihat sejak kecil, namun tidak pernah diperiksa secara lengkap. Didapatkan keterlambatan perkembangan dalam berjalan pada usia 20 bulan. Keluhan menetap namun pasien masih bisa melakukan aktivitas sehari-hari. Tidak disertai keluhan nyeri kepala, muntah, kejang, mulut mencong, bicara pelo, baal sesisi tubuh, penglihatan ganda, telinga

berdenging, rasa berputar, gangguan perilaku, serta penurunan kesadaran.

Riwayat kehamilan sehat, kontrol teratur ke bidan, proses persalinan normal. Saat lahir berat badan normal, dan vaksinasi lengkap. Pasien adalah anak ke 3, dengan 2 saudara lainnya normal.

Pada usia 3 bulan sudah bisa mengangkat kepala, 5 bulan mulai duduk, 8 bulan bisa duduk, 10 bulan sudah bisa berdiri sendiri dan mulai bicara, namun belum bisa berjalan hingga usia 20 bulan. Tidak ada keluhan yang sama pada saudara pasien, saudara dari ayah maupun ibu.

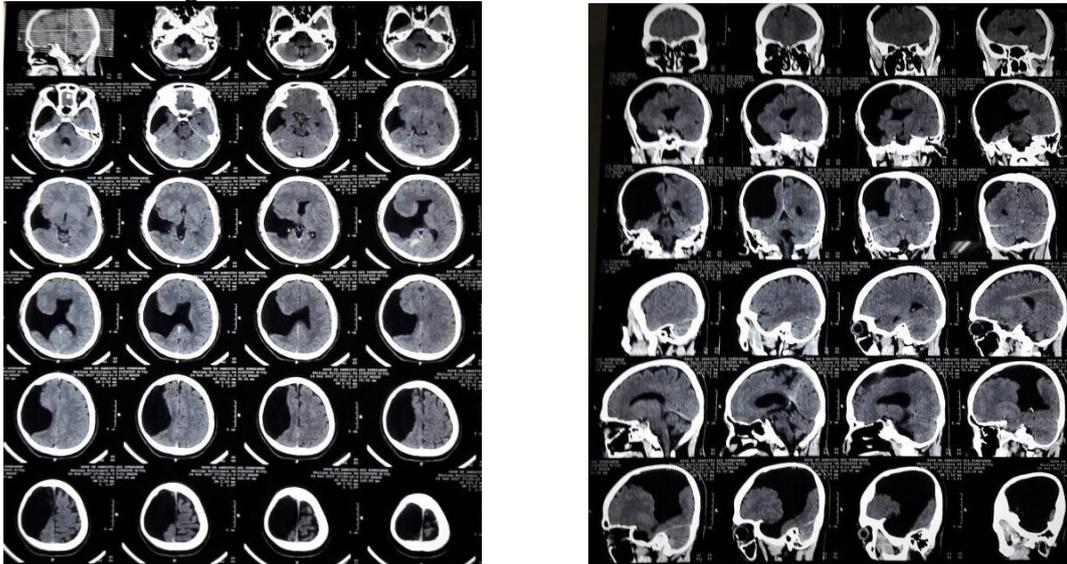
Pada pemeriksaan fisik tanda vital dan status interna dalam batas normal. Terdapat fraktur ankle sinistra yang sudah dilakukan operasi dari bagian ortopedi. Pada status neurologis didapatkan: kondisi umum: sedang; kesadaran: compos mentis; kepala : pupil isokor, Φ 3 mm/3 mm, RC +/+, RK +/+; Nn Cranialis: dbn.

Ekstremitas

Gerak terbatas pada ekstremitas sinistra, kekuatan 4+ pada ekstremitas sinistra, reflek fisiologis +2 pada ke empat ekstremitas, reflek patologis negatif pada keempat ekstremitas, clonus negatif pada ekstremitas dextra, sulit dinilai pada ekstremitas sinistra, tonus normal pada ke empat ekstremitas, ekstremitas superior sinistra tampak kontraktur dan terdapat atrofi.

Pemeriksaan laboratorium, leukosit 16000, hasil laboratorium lain dalam batas normal. Rontgen thorax cor dan pulmo dalam batas normal. Pada rontgen ankle sinistra, terdapat fraktur ankle sinistra. CT Scan kepala didapatkan gambaran schizencephaly dengan celah hipodens pada lapisan *gray matter* di lobus frontotemporo-parietal dextra

menyambung hingga ventrikel lateralis dextra, gambar 4.



Gambar 4. CT Scan Kepala: Potongan axial, koronal, dan sagital.

Pada pemeriksaan MMSE didapatkan hasil 29/30. Pasien sudah dilakukan operasi ORIF dari ortopedi, diberikan terapi injeksi citicholin 2 x 500 mg, fisioterapi, dan edukasi.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini didapatkan kelemahan anggota gerak kiri sejak kecil. Keluhan tersebut sudah tampak sejak kecil, namun gangguan tumbuh kembang pasien tidak menjadi perhatian bagi orangtua pasien, sehingga tidak pernah melakukan pemeriksaan khusus. Hal ini baru diketahui penyebabnya saat usia pasien dewasa, yaitu terdapat kelainan pertumbuhan otak yang disebut dengan schizencephaly. Manifestasi klinisnya bermacam-macam, tergantung pada tipe schizencephaly. Pada pasien ini terdapat manifestasi klinis yang ringan, meskipun terdapat kelainan namun pasien dapat beraktivitas dan berpendidikan cukup. Kelainan ini bukan suatu penyakit yang membahayakan namun sulit untuk diperbaiki, hanya dapat dilakukan perbaikan fungsi yang terganggu

melalui fisioterapi atau latihan khusus untuk meningkatkan kemampuan aktivitas sehari-hari pasien agar tidak bergantung pada orang lain.

KESIMPULAN

Schizencephaly merupakan kasus yang jarang terjadi, dengan adanya malformasi celah pada cortex cerebri yang disebabkan oleh kegagalan formasi perkembangan otak pada regio fisura cerebral. Tidak semua tanda dan gejala muncul pada pasien schizencephaly, tergantung tingkat keparahannya. Fisioterapi dapat dilakukan untuk meningkatkan kemampuan aktivitas sehari-hari.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saragi H, Gamayani U, Aminah S. Development Disturbance of Schizencephaly Type II. UNPAD Open Repository. 2016.
2. Miller GM & Stears JC. Articles Schizencephaly A Clinical and CT Study. *American Academy of Neurology*. 1984.
3. Denis D, Delphine, Chateil JF, et al.,. Original article

- Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. US National Library of Medicine National Institute of Health. 2000.
4. Ken RC, Naul LG, Glasier CM. Schizencephaly. eMedicine from Web Med. 2004.
 5. Howe DT, Rankin J, Draper ES. Schizencephaly prevalence, prenatal diagnosis and clues to etiology: a register-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 39: 75-82, 2012.
 6. Behrman RE, Kliegman RN, Sander WB. Essentials of Pediatrics, Philadelphia. 1990.
 7. Kenneth F, Swaiman, Ashwal S, et al., Pediatric Neurology Principle and Practice, Volume 1, 4th Edition, Mosby Elsevier Philadelphia USA. 2006.
 8. Close KR. Schizencephaly Imaging, Medscape, dilihat 8 Maret 2017, <http://emedicine.medscape.com/article/413051-overview>. 2016.
 9. Granata T & Battaglia G. Handbook of Clinical Neurology, 3rd series, Elsevier, Milan, Italy. 2008.
 10. Joseph J, Volpem MD. Neurology of the Newborn, WB Saunder Company 4th Edition. 2001.