

MANAJEMEN HOLISTIK INTERPROFESIONAL PADA
SINDROMA FRAGILE-X DAN DUP-INV KROMOSOM 15 BERMANIFESTASI SEBAGAI
EPILEPSI FOKAL ATONIK DAN DIABETES MONOGENIK

Dian Kesumapramudya Nurputra, Madarina Julia, Sunartini

Divisi Neurologi, Divisi Endokrinologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada
RSUP Dr. Sardjito

Latar Belakang: Sindroma Fragile-X (FXS) adalah salah satu penyakit genetik tersering penyebab gangguan intelektual dengan derajat berat bervariasi. Mutasi pada gen *FMRI* dilaporkan sebagai penyebabnya. Pada beberapa kasus FXS, terkadang didapatkan mutasi lain, di antaranya berbentuk duplikasi inversi kromosom 15. Sindroma duplikasi inversi kromosom 15 sendiri sering bermanifestasi sebagai bentuk kejang atonik yang terinduksi oleh gangguan emosional. Gangguan kognitif sering pula terjadi pada pasien dengan sindroma ini. Berbagai komplikasi jangka panjang dapat terjadi menyertai kedua sindroma ini, di antaranya diabetes monogenik, gangguan kognitif progresif, otitis media, dan strabismus yang membutuhkan penanganan secara multidisiplin.

Kasus: Pada studi prospektif longitudinal ini, dilaporkan seorang anak perempuan berusia 11 tahun yang datang dengan keluhan utama kejang atonia yang diinduksi oleh gangguan emosional. Dari anamnesis didapatkan riwayat disabilitas intelektual dari sisi orang tua, penurunan kemampuan kognitif, dan kesulitan pengendalian fluktuasi emosi yang diikuti dengan peningkatan frekuensi kejang. Anak semula dikelola dengan hipokalemik periodic paralysis dan epilepsi fokal. Pemeriksaan fisik mendapatkan habitus kurus, strabismus, mikrosefali, mikrofthalmia dengan sedikit peningkatan tekanan intraokular dan penurunan tonus otot. Pemeriksaan laboratorium mendapatkan hasil fluktuasi kadar gula darah per satuan waktu, kadar HbA1c rata-rata di atas 8 mg/dl. Pemeriksaan genetik mendapatkan peningkatan *repeat CGG* pada area 5-UTR ekson 1 gen *FMRI* yang diikuti dengan konstiksi kromosom-x dan duplikasi inversi kromosom 15. Selama 18 bulan diamati dan ditatalaksana secara interdisiplin menggunakan terapi OAE terpilih berbasis individu dan temuan genetic, fisioterapi, terapi lingkungan dan perilaku, kondisi gangguan psikotik akut yang menjadi komplikasi utama dapat teratasi, kejang terkontrol dan anak dapat bersekolah kembali.

Simpulan: Pendekatan interdisiplin integratif sangat krusial dalam manajemen anak dengan penyakit sindrom FXS. Pemeriksaan genetik yang diaplikasikan ke dalam keputusan klinik menjadi titik penting dalam manajemen kasus berbasis *translational personalized medicine*.

INTERPROFESSIONAL HOLISTIC MANAGEMENT ON CASE OF FRAGILE-X
SYNDROME AND DUP-INV CHROMOSOME 15 MANIFESTING AS FOCAL ATONIC
EPILEPSY AND MONOGENIC DIABETES

Dian Kesumapramudya Nurputra, Madarina Julia, Sunartini

Neurology Division, Endocrinology Division, Department of Child Health
Faculty of Medicine, Public Health and Nursing, Universitas Gadjah Mada
RSUP Dr. Sardjito

Background: Fragile-X Syndrome (FXS), is one of the most frequent genetic cause of intellectual disability manifesting in various degree of cognitive disorder. Mutation on *FMRI* has been reported as the culprit. On several cases of FXS, other mutations sometimes are found, as such chromosome-15 duplication-inversion (Dup-Inv). Chromosome-15 Dup-Inv Syndrome frequently showed emotionally induced atonic seizure as its main characteristic. Cognitive disfunction has been reported also. Several long-term complications following both genetic disorders need further follow-up and interdisciplinary approach for management, such as monogenic diabetes, progressive cognitive deterioration, otitis media and strabismus.

Case: This is a prospective longitudinal study. An 11 years old female came with atonic seizure as her chief complaint, induced by emotional fluctuations. History taking revealed trait of intellectual disability from father's side, cognitive function decline and difficulty in maintaining emotional fluctuation which followed then by increased numbers of atonic seizure episodes. Patient, at first, was managed as having hypokalemic periodic paralysis and focal epilepsy. Physical examination revealed thin habitus, strabismus, microcephaly, microphthalmia with slight increase of intraocular pressure and hypotonicity of lower limb muscle. Further laboratory examination revealed an increase in the level of HbA1c above 6 mg/dl. Genetic examination found 77 repeats of CGG on the 5-UTR area of exon-1 in *FMRI*, constriction on chromosome-X and duplication inversion on chromosome-15. Within 18 months of follow-up and interdisciplinary management utilizing AED regiment on the individual basis of genetic finding, physiotherapy, behavioural and environmental intervention, patient's condition was able to be stabilized and acute psychotic attack could be overcome. Patient is reported to be able to go to school again.

Conclusion: Integrated interdisciplinary approach may be crucial in the management of patient with FXS. Here, the implementation of genetic examination finding to the clinical decision making was proven to be important in the *translational personalized* case management.