

APLASIA KUTIS KONGENITAL: LAPORAN TIGA KASUS DENGAN MANIFESTASI KLINIS YANG SANGAT BERBEDA

Sударsono

Departemen Dermatologi dan Venereologi,
FK Universitas Batam/RSUD Raja Ahmad Tabib, Tanjungpinang, Indonesia

ABSTRAK

Aplasia kutis kongenita (AKK) merupakan kelainan yang jarang ditemukan, ditandai dengan ketiadaan kulit setempat saat lahir. Frieden mengklasifikasikan pasien AKK ke dalam 9 kelompok berdasarkan lokasi lesi, penyebab, anomali yang terkait, dan pola penurunan penyakit. Makalah ini melaporkan 3 kasus AKK dengan manifestasi klinis yang sangat berbeda yaitu AKK tipe I, tipe VI dan tipe IX.

Dilaporkan 3 kasus AKK pada seorang bayi lelaki dan dua bayi perempuan. Dua kasus dengan lesi di kulit kepala dan satu kasus dengan lesi di kedua ekstremitas atas dan bawah. Dari dua kasus AKK pada kulit kepala, satu kasus tanpa anomali kongenital sehingga didiagnosis sebagai AKK tipe I dan satu kasus lainnya dengan berbagai anomali kongenital berupa mikrofthalmia bilateral, cleft palate, anomali pinna, polidaktili post-axial, mikropenis, dan agenesis korpus kalosum yang sesuai dengan gambaran klinis sindrom Patau sehingga didiagnosis sebagai AKK tipe IX. Satu kasus AKK pada ekstremitas disertai epidermolisis bulosa dan anonikia sehingga didiagnosis sebagai AKK tipe VI atau sindrom Bart.

Aplasia kutis kongenita merupakan kelainan yang bersifat heterogen. Aplasia kutis kongenita dapat merupakan kelainan yang berdiri sendiri tetapi dapat juga menjadi bagian dari sebuah sindrom. Pemeriksaan komprehensif untuk membangun diagnosis serta tatalaksana AKK memerlukan kerjasama multidisiplin.

Kata kunci: aplasia kutis kongenital, sindrom Bart, sindrom Patau

APLASIA CUTIS CONGENITA: REPORT OF THREE CASES WITH COMPLETELY DIFFERENT PRESENTATIONS

ABSTRACT

Aplasia cutis congenita (ACC) is a rare malformation characterized by localized congenital absence of the skin. Frieden classified patients with ACC into nine different groups according to the location, causes, associated anomalies, and type of inheritance. This study presented three cases of ACC with completely different presentations that were defined as type I, type VI and type IX ACC.

We presented 3 cases of ACC in 1 male and 2 female babies. Two cases had lesions on scalp and one case had lesions on both upper and lower extremities. One case with scalp ACC didn't have other anomalies thus classified as type I. The other case with scalp ACC accompanied by bilateral microphthalmia, cleft palate, pinna abnormalities, postaxial polydactyly, micropenis and agenesis of the corpus callosum that are in accordance with the clinical presentations of Patau syndrome hence classified as type IX. One case with ACC on extremities had multiple bullous lesions and anonychia thus classified as type VI or Bart syndrome.

ACC represents a heterogeneous group of disorders that may occur as an isolated condition or in conjunction with various syndromes. Comprehensive diagnosis and management of ACC require multidisciplinary approach.

Korespondensi:

Jl. WR. Supratman Km.8 No.
100 Tanjungpinang
Telp: 0771-7335203
Email: sударsono89@yahoo.com

Keywords: aplasia cutis congenita, Bart syndrome, Patau syndrome

PENDAHULUAN

Aplasia kutis kongenita (AKK) merupakan kelainan yang jarang ditemukan, ditandai dengan ketiadaan kulit setempat saat lahir.¹ Insidens AKK diperkirakan 1 hingga 3:10.000 kelahiran hidup.²

Aplasia kutis kongenita (AKK) merupakan kelainan yang bersifat heterogen, dapat berdiri sendiri tetapi dapat juga menjadi bagian dari sebuah sindrom. Pada tahun 1986, Frieden mengklasifikasikan pasien AKK ke dalam 9 kelompok berdasarkan lokasi lesi, penyebab, anomali yang terkait, dan pola penurunan penyakit (Tabel 1).³

Tabel 1. Klasifikasi Aplasia kutis kongenita (AKK) menurut Frieden³

Tipe	Karakteristik
Tipe I	AKK pada kulit kepala tanpa disertai anomali multipel
Tipe II	AKK pada kulit kepala disertai abnormalitas pada ekstremitas
Tipe III	AKK pada kulit kepala disertai nevus epidermal atau organoid
Tipe IV	AKK disertai malformasi embriogenik
Tipe V	AKK terkait dengan <i>fetus papyraceus</i>
Tipe VI	AKK terkait dengan epidermolisis bulosa
Tipe VII	AKK pada ekstremitas tanpa disertai epidermolisis bulosa
Tipe VIII	AKK yang disebabkan oleh teratogen
Tipe IX	AKK terkait dengan sindrom malformasi

Makalah ini menyajikan ilustrasi tiga kasus AKK dengan manifestasi klinis yang sangat berbeda yaitu AKK tipe I, tipe VI, dan tipe IX. Aplasia kutis kongenita tipe I merupakan tipe yang paling sering ditemukan sedangkan tipe VI dan tipe IX merupakan tipe yang jarang ditemukan.^{4,5}

KASUS

Kasus pertama adalah bayi perempuan usia 4 bulan dengan keluhan jaringan parut, berbentuk bulat, diameter 0,6 cm, di bagian belakang kulit kepala sejak lahir. Bayi lahir pada usia kehamilan 38 minggu secara *sectio caesarea* dengan berat badan lahir 3500 gram, merupakan anak kedua dari dua bersaudara. Kakak pasien saat ini berusia 5 tahun dan dalam kondisi sehat. Riwayat trauma lahir, infeksi dan konsumsi obat teratogenik selama kehamilan disangkal. Tidak terdapat konsanguinitas pada orang tua pasien. Riwayat keluarga dengan keluhan kulit serupa ataupun abnormalitas genetik disangkal.

Pemeriksaan dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak (IKA) tidak ditemukan kelainan sistemik dan malformasi pada pasien. Pada pemeriksaan fisis tampak skar atrofi,

soliter, lentikular, disertai tanda *hair collar* di regio oksipitalis (Gambar 1). Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisis, ditegakkan diagnosis AKK tipe I. Pada orang tua pasien diberikan penjelasan mengenai penyakit yang diderita bayi, perjalanan penyakit, dan prognosis. Kasus ini tidak diobati.



Gambar 1. Lesi AKK berupa skar atrofi disertai tanda *hair collar* di regio oksipitalis.

Kasus kedua adalah bayi perempuan usia 3 hari dikonsulkan dari Bagian IKA dengan keluhan luka di kedua lengan dan tungkai sejak lahir, disertai gelembung multipel berisi cairan jernih hampir di seluruh tubuh. Bayi lahir pada usia kehamilan 36 minggu dengan persalinan spontan oleh dokter. Berat badan lahir 2500 gram. Bayi ini merupakan anak pertama. Riwayat trauma lahir, infeksi, dan konsumsi obat teratogenik selama kehamilan disangkal. Tidak terdapat konsanguinitas pada orang tua pasien. Riwayat keluarga dengan keluhan kulit serupa ataupun abnormalitas genetik disangkal.

Pemeriksaan dari Bagian IKA tidak ditemukan kelainan sistemik. Pada pemeriksaan fisis tampak ekskoriasi, multipel, linier, ukuran sekitar 10x2 cm, sirkumskrip, pada regio antebraхий, manus, genu, tibialis dan pedis dengan distribusi simetris (Gambar 2a) disertai bula berding tegang, multipel, diskret, tersebar generalisata (Gambar 2b). Pada rongga mulut tampak 2 buah gigi seri (*natal teeth*) pada rahang bawah dan erosi pada palatum. Pada jari I dan V kaki kiri tidak terdapat kuku (gambar 2c). Pemeriksaan darah rutin dan protein fase akut dalam batas normal. Pewarnaan Gram dari cairan bula tidak ditemukan bakteri Gram-positif maupun negatif. Pemeriksaan histopatologis tidak dilakukan karena orang tua pasien menolak tindakan biopsi kulit. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang, ditegakkan diagnosis AKK tipe VI atau sindrom Bart (SB). Orang tua pasien diberikan penjelasan mengenai penyakit yang diderita bayi, perjalanan penyakit, pengobatan, dan prognosis. Ibu pasien diedukasi untuk menghindari trauma pada bayi dan diajarkan cara perawatan luka.



Gambar 2. AKK pada kedua ekstremitas atas dan bawah (a), bula multipel generalisata, dan anonikia pada digiti I dan V pedis sinistra (c).

Tata laksana medikamentosa dilakukan bersama Bagian IKA. Pada kasus ini diberikan terapi konservatif berupa salap gentamisin dan *wet gauze dressing* di lesi AKK. Cairan bula diaspirasi dengan jarum steril dan atap bula dipertahankan utuh. Jika bula pecah, diberikan salep gentamisin dan *wet gauze dressing*.

Pada hari ke-10 setelah pasien pulang dari rumah sakit, bayi tampak lemah dan dehidrasi. Pada pemeriksaan fisis tampak lesi AKK hampir sembuh sempurna disertai timbulnya milia (Gambar 3) dan ekskoriasi multipel di area popok. Pemeriksaan darah menunjukkan leukositosis ($33.900/\mu\text{l}$) dan peningkatan *C-reactive protein* (CRP) sebesar 151 mg/L. Pasien diberi terapi cairan D5 $\frac{1}{4}$ NS (*dextrose* 5%, *sodium chloride* 0,225%) serta injeksi cefotaksim dan amikasin. Bayi meninggal pada hari ke-3 perawatan akibat sepsis.



Gambar 3. Lesi AKK hampir sembuh sempurna disertai timbulnya milia.

Kasus ketiga adalah bayi laki-laki usia 3 hari dikonsulkan dari Bagian IKA dengan keluhan luka di kulit kepala sejak lahir. Bayi lahir pada usia kehamilan 32 minggu dengan persalinan spontan oleh bidan. Bayi tidak menangis saat lahir. Berat badan lahir 2800 gram. Bayi ini merupakan anak kedua dari dua bersaudara, kakak pasien saat ini berusia 7 tahun dan dalam kondisi sehat. Riwayat trauma lahir, infeksi, dan konsumsi obat yang bersifat teratogenik selama kehamilan disangkal. Tidak terdapat konsanguinitas pada orang tua pasien. Riwayat keluarga dengan keluhan kulit serupa ataupun abnormalitas genetik disangkal.

Pada pemeriksaan fisis tampak 2 buah ulkus, ukuran 1x2x0,2 cm dan 1x1x0,2cm, bentuk seperti bintang dan

oval, sirkumskrip di regio parietalis (Gambar 4a), hipertelorisme, anomali pinna bilateral, polidaktili *postaxial* manus sinistra (Gambar 4b) dan mikropenis. Pemeriksaan *CT-scan* kepala menunjukkan defek pada tulang frontoparietalis bilateral dengan gambaran *lacunar skull*, defek medial tulang palatum atau *cleft palate* (gambar 4c), posisi ventrikel lateralis bilateral sejajar dan tampak gambaran *racing car* (agenesis korpus kalosum). Pemeriksaan *CT-scan* mata menunjukkan panjang aksis bulbus okuli dekstra 9,8 mm dan panjang aksis bulbus okuli sinistra 11,4 mm atau mikrofalmia bilateral (gambar 4d). Pemeriksaan morfologi darah tepi ditemukan 55% sel neutrofil dengan tonjolan-tonjolan seperti tongkat pemukul drum di permukaan inti sel.



Gambar 4. AKK pada kulit kepala (a), polidaktili postaksial (b), *cleft palate* (c), dan mikrofalmia bilateral (d).

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang, ditegakkan diagnosis AKK tipe IX terkait dengan sindrom Patau (SP). Orang tua pasien diberikan penjelasan mengenai penyakit yang diderita bayi, perjalanan penyakit, pengobatan, dan prognosis. Tata laksana medikamentosa dilakukan bersama Bagian IKA. Pasien diberikan terapi cairan D5 $\frac{1}{4}$ NS (*dextrose*

5%, *sodium chloride* 0,225%) dan injeksi ampisilin dan gentamisin. Perawatan luka AKK dengan kompres NaCl 0,9% dan salap gentamisin. Selama perawatan, bayi sering mengalami kejang dan apnea. Pemeriksaan foto rontgen dada menunjukkan infiltrat di daerah suprahilar dan parakardial kanan (pneumonia neonatus) dan tidak ditemukan kardiomegali. Bayi meninggal pada hari ke-7 perawatan akibat gagal napas.

DISKUSI

Patogenesis timbulnya AKK masih belum jelas diketahui, beberapa faktor penyebab antara lain abnormalitas kromosom, kelainan gen, defek amnion, trauma, gangguan vaskular/trombosis, infeksi kongenital (herpes simpleks, rubela, dan varisela), serta obat teratogenik yang diminum selama hamil, misalnya misoprostol, kokain, metotreksat, metimazol, benzodiazepin, dan asam valproat.¹

Tidak dijumpai predisposisi jenis kelamin tertentu pada AKK. Penelitian oleh Yang dkk. memperlihatkan rasio lelaki terhadap perempuan sebesar 1.⁶ Namun penelitian Mesrati dkk. memperlihatkan hasil berbeda dengan rasio lelaki terhadap perempuan sebesar 0,57.³ Pada makalah ini, satu kasus berjenis kelamin lelaki dan dua kasus berjenis kelamin perempuan.

Sekitar 85% kasus AKK ditemukan di kulit kepala, dan selebihnya ditemukan pada area tubuh lainnya yaitu badan dan ekstremitas.² Penelitian oleh Yang dkk. memperlihatkan lesi AKK pada kulit kepala, badan, dan ekstremitas berturut-turut sebesar 71%, 13% dan 16%.⁶ Penelitian oleh Mesrati dkk. memperlihatkan hasil berbeda, dengan lesi AKK di kulit kepala, badan dan ekstremitas berturut-turut sebesar 73%, 23% dan 4%.³ Dua kasus ini dengan lesi AKK di kulit kepala dan satu kasus dengan lesi AKK pada ekstremitas.

Lesi AKK pada kulit kepala berupa ulkus, erosi, maupun skar, sirkumskrip, berbentuk bulat, oval, linear atau bintang.^{1,2} Sekitar 70–75% AKK pada kulit kepala berupa lesi tunggal, 20% pasien dengan 2 lesi, dan 8% pasien dengan tiga lesi. Ukuran lesi bervariasi yaitu 0,5 sampai 2 cm, dan beberapa lesi dapat mencapai ukuran lebih dari 10 cm. Ukuran lesi yang besar berhubungan dengan peningkatan risiko komplikasi berupa perdarahan, trombosis, dan infeksi karena kemungkinan keterlibatan tulang tengkorak dan selaput otak. Pada AKK dapat ditemukan tanda *hair collar* berupa rambut terminal berwarna lebih hitam mengelilingi lesi AKK. Lesi AKK di badan dan ekstremitas umumnya berukuran lebih luas dibandingkan dengan lesi AKK di kulit kepala.¹

Aplasia kutis kongenita tipe I merupakan AKK di kulit kepala tanpa anomali multipel. Pasien AKK di kulit kepala yang disertai dengan anomali tunggal termasuk dalam kelompok ini. Anomali yang dapat ditemukan

berupa *cleft lip* dan *cleft palate*, fistula trakeoesofagus, serviks dan uterus ganda, omfalokel, polikistik ginjal dan *cutis marmorata telangiectatica congenital*.¹ Aplasia kutis kongenita tipe I merupakan tipe yang paling sering ditemukan,⁴ sesuai dengan laporan Yang dkk. dan Mesrati dkk. yang menunjukkan proporsi AKK tipe I yaitu sebesar 66% dan 63%.^{3,6} Aplasia kutis kongenita tipe ini umumnya timbul secara sporadik, namun penurunan secara autosomal dominan pernah dilaporkan.² Pada kasus pertama, lesi AKK berupa skar atrofi di kulit kepala tanpa anomali multipel.

Aplasia kutis kongenita tipe VI/ sindrom Bart (SB) merupakan kelainan genodermatosis, ditandai dengan trias AKK di ekstremitas bawah, epidermolisis bulosa dan abnormalitas kuku.⁷ Kelainan struktur *anchoring fibrils* akibat mutasi gen (substitusi glisin menjadi arginin) pada *domain triple helix* kolagen tipe VII berperan terhadap timbulnya SB.⁸ Aplasia kutis kongenita tipe VI umumnya diturunkan secara autosomal dominan, namun beberapa kasus sporadik pernah dilaporkan.⁷ Aplasia kutis kongenita tipe VI merupakan bentuk yang paling jarang ditemukan, dengan insidens sekitar 1:1.000.000 bayi baru lahir.⁵ Penelitian oleh Yang dkk. dan Mesrati dkk. melaporkan insidens AKK tipe VI sebesar 1,7% dan 0%.^{3,6}

Lesi AKK pada SB umumnya unilateral di permukaan dorsal dan medial tulang kering dan kaki. Aplasia kutis kongenita tipe VI dapat ditemukan terkait dengan semua tipe epidermolisis bulosa, namun paling sering terkait dengan epidermolisis bulosa tipe distrofik dominan.⁹ Abnormalitas kuku berupa distrofik, onikomadesis, dan anonikia.¹⁰ Pada kasus kedua, didapatkan seluruh trias SB yaitu AKK pada kedua ekstremitas atas dan bawah dengan distribusi simetris, epidermolisis bulosa, dan anonikia. Tipe epidermolisis bulosa pada kasus ini tidak dapat ditentukan karena orang tua pasien menolak tindakan biopsi kulit.

Kelainan kongenital atresia pilori, stenosis uretra, kelainan ginjal, anomali telinga, hidung datar, ujung hidung melebar, dan jarak kedua pupil mata melebar dapat ditemukan pada SB terkait epidermolisis bulosa tipe *junctional*.⁷ Kelainan kongenital tersebut tidak ditemukan pada kasus ini, namun dijumpai *natal teeth*. Ajmera dkk. pernah melaporkan satu kasus SB disertai *natal teeth*.¹¹

Aplasia kutis kongenita tipe IX terkait dengan berbagai sindrom malformasi. Salah satu sindrom yang paling sering berkaitan dengan AKK tipe IX adalah SP/Trisomi 13.² Penelitian oleh Yang dkk. dan Mesrati dkk. melaporkan angka kejadian AKK tipe IX sebesar 0% dan 4,6%.^{3,6} Mesrati dkk. melaporkan satu kasus AKK tipe IX terkait sindrom Goltz.³

Prevalensi sindrom Patau diperkirakan 1:20.000 sampai 29.000 kelahiran hidup.¹² Sindrom Patau ditandai dengan anomali kongenital multipel, disertai trias klasik

anoftalmia atau mikroftalmia, *cleft lip* dan/atau *cleft palate*, serta polidaktili postaksial.¹³ Pada kasus ketiga, didapatkan seluruh trias klasik SP, yaitu mikroftalmia, *cleft palate*, dan polidaktili postaksial. Sebanyak 35% hingga 50% pasien SP terdapat AKK di kulit kepala.² Kasus ketiga datang dengan dua buah lesi AKK di kulit kepala.

Analisis kromosom merupakan baku emas untuk diagnosis SP.¹⁴ Pada kasus ketiga, analisis kromosom tidak dilakukan karena keterbatasan biaya dan sarana. Pemeriksaan morfologi darah tepi dapat dilakukan untuk mendukung diagnosis SP. Jika ditemukan >15% sel neutrofil yang menunjukkan dua atau lebih tonjolan seperti tongkat pemukul drum di permukaan inti sel, maka mendukung diagnosis SP.¹⁵ Pada kasus ketiga ditemukan 55% sel neutrofil terdapat tonjolan-tonjolan seperti tongkat pemukul drum pada permukaan inti sel sehingga pasien didiagnosis akhir sebagai SP.

Tata laksana AKK umumnya bersifat konservatif berupa perawatan luka dengan antibiotik topikal dan perban. Aplasia kutis kongenita sembuh dalam beberapa bulan bergantung pada ukuran lesi. Dapat juga terjadi pertumbuhan spontan pada tulang yang terlibat.² Perawatan konservatif dilakukan terhadap lesi AKK dengan diameter 4 cm tanpa keterlibatan tulang. Jika defek berdiameter lebih dari 2 cm disertai keterlibatan tulang, dapat dilakukan *primary closure*. Jika defek berdiameter lebih dari 4 cm dengan atau tanpa keterlibatan tulang, perlu dilakukan tindakan bedah.¹⁶ Kerja sama multidisiplin diperlukan dalam tata laksana AKK terkait dengan sindrom malformasi.

Kasus pertama tidak diberikan terapi karena lesi AKK berupa skar. Kasus kedua dan ketiga diberikan terapi konservatif berupa salep gentamisin dan *wet gauze dressing*. Lesi AKK tampak hampir sembuh sempurna disertai milia setelah 17 hari perawatan pada kasus kedua, namun pada kasus ketiga belum tampak perbaikan lesi AKK setelah 6 hari perawatan.

Lesi AKK berukuran kecil umumnya sembuh spontan menimbulkan skar.⁶ Angka mortalitas AKK berukuran besar pada kulit kepala sebesar 20–30%. Penyebab mortalitas adalah defek kongenital, perdarahan, atau komplikasi infeksi.² Penyebab kematian pada kasus ketiga karena defek kongenital.

Prognosis AKK tipe VI umumnya baik, namun perlu pemantauan ketat terhadap kemungkinan komplikasi perdarahan, infeksi, hipotermia, dan hipoglikemia.⁷ Penyebab kematian pada kasus kedua karena sepsis.

SIMPULAN

Telah dilaporkan tiga kasus AKK dengan manifestasi klinis yang sangat berbeda yaitu AKK tipe I, tipe VI dan tipe IX. Pemeriksaan komprehensif guna membangun

diagnosis serta tata laksana pasien dengan lesi AKK memerlukan kerja sama multidisiplin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brzezinski P, Chiriac AE, Chiriac A, Pinteala T, Foia L. Aplasia cutis congenita of the scalp-what are the steps to be followed? Case report and review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2015;90:100-3.
2. Tollefson MM. Aplasia cutis congenita. *NeoReviews*. 2012; 13: e285-92.
3. Mesrati H, Amouri M, Chaaben H, Masmoudi A, Boudaya S, Turki H. Aplasia cutis congenita: report of 22 cases. *Int J Dermatol*. 2015;54:1370-5.
4. Wollina U, Chokoeva A, Verma S, Tchernev G, Handjani F. Aplasia cutis congenita type I – a case series. *Georgian Med News*. 2017;3:7-9.
5. Sharma D, Lamba S, Maheshwari A, Shastri S. A neonate with aplasia cutis congenita type VI with junctional epidermolysis bullosa: a very rare condition. *Med J Islamic World Acad Sci*. 2016;24:96-8.
6. Yang MY, Ha DL, Kim GW, Kim HS, Ko HC, Kim BS, dkk. Aplasia cutis congenita in Korea: single centre experience and literature review. *Clin Exp Dermatol Ther*. 2018;147:1-7.
7. Alfayez Y, Alsharif S, Santli A. A case of aplasia cutis congenita type VI: Bart syndrome. *Case Rep Dermatol*. 2017;9:112-8.
8. Christiano AM, Bart BJ, Epstein EH, Uitto J. Genetic basis of Bart's syndrome: a glycine substitution mutation in type VII collagen gene. *J Invest Dermatol*. 1996;106:778-80.
9. Albernaz RT, Silva AP. Bart syndrome: a case report. *Resid Pediatr*. 2016;6:94-7.
10. Almeida NAP, Serafini F, Marchiori J, Moro JGD. Do you know this syndrome? Bart's syndrome. *Ana Bras Dermatol*. 2010;85:119-21.
11. Ajmera S, Krishna MG, Balram B, Akhila A. Bart's syndrome with ear malformation and natal teeth: a case report. *IJGMP*. 2016;5:1-4.
12. Rosa RFM, Sarmiento MV, Polli JB, Groff DP, Petry P, Trevisan P, dkk. Gestational, perinatal, and family findings of patients with Patau syndrome. *Rev Paul Pediatr* 2013;31:459-65.
13. Mbuyi-Musanazayi S, Lumaka A, Asani BY, Kasole TL, Tshilobo PL, Muenze PK, dkk. Preaxial polydactyly of the foot: variable expression of trisomy 13 in a case from Central Africa. *Case Rep Genet*. 2014;1-5.
14. Rios A, Furdon SA, Adams D, Clark DA. Recognizing the clinical features of trisomy 13 syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2004;4:332-43.
15. Salama ME, Shah V, Lebel RR, VanDyke DL. Aberrant nuclear projections of neutrophils in trisomy 13. *Arch Pathol Lab Med*. 2014;128:243-4.
16. Betancourth-Alvarena JE, Vazquez-Rueda F, Vargas-Cruz V, Paredes-Esteban RM, Ayala-Montoro J. Surgical management of aplasia cutis congenita. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:341-.