

PENYAKIT PARKINSON DEMENSIA

PARKINSON DISEASE DEMENTIA

Rustianti

Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

Penyakit parkinson demensia (PPD) adalah penyakit neurodegeneratif kronis yang ditandai adanya parkinsonism dan gangguan demensia. PPD berkembang pada 30% dari populasi yang mengalami penyakit parkinson (PP). Pada penderita PP yang tidak dilakukan kontrol akan berisiko dua kali peningkatan pada gangguan kognitif. Penyebab dari PPD sendiri adalah penurunan dopamin akibat dari mutasi gen-gen seperti alpha-synuclein (SNCA) dan glucocerebrosidase (GBA), alel apolipoprotein 4 (APOE 4) dan protein terkait mikrotubulus tau (MAPT) yang mana gen-gen ini berkontribusi terhadap penurunan kognitif melalui mekanisme yang berbeda-beda. Pada diagnosis klinis dapat digunakan rekomendasi *movement disorder society* (MDS) yaitu terbagi atas dua usulan yang dapat digunakan. Pengobatan PPD dengan rivastigmine memberikan hasil yang baik pada PPD yaitu meningkatkan kognisi dan kehidupan sehari-hari.

Kata Kunci: penyakit parkinson, demensia, alpha-synuclein

ABSTRACT

Parkinson's disease dementia (PDD) is a chronic neurodegenerative disease characterized by parkinsonism and dementia disorders. PDD develops in 30% of the population with Parkinson's disease (PD). PD patients who are not controlled will have a two-fold increased risk of cognitive impairment. The cause of PDD itself is a decrease in dopamine as a result of mutations in genes such as alpha-synuclein (SNCA) and glucocerebrosidase (GBA), alleles of apolipoprotein 4 (APOE 4) and microtubule-associated protein tau (MAPT) in which these genes contribute to cognitive decline through different mechanisms. In clinical diagnosis can be used recommendations movement disorder community (MDS) which is divided into two proposals that can be used. Treatment of PDD with rivastigmine gives good results in PDD, improving cognition and daily life.

Keywords: parkinson's disease, dementia, alpha-synuclein

Sitasi : **Rustianti**. J Med Bhay 2023;1:31-34

Korespondensi : Rustianti, Rustianti17@gmail.com

Dikirim : 3 Februari 2023

Diterima : 25 April 2023

PENDAHULUAN

Penyakit parkinson demensia (PPD) adalah penyakit neurologis degeneratif kronis yang ditandai adanya defisit non-motorik dan motorik seperti tremor, kekakuan otot, bradikinesia dan ketidakstabilan postur tubuh atau disebut parkinsonism serta diikuti dengan gangguan demensia.¹ Demensia pada penyakit parkinson biasanya timbul setelah 10 tahun. PPD berkembang pada 30% dari populasi yang mengalami penyakit parkinson (PP). Penelitian Aarsland dkk, melaporkan bahwa penyakit parkinson dibandingkan dengan kelompok kontrol yang merupakan kelompok usia 70an tanpa PP, didapatkan peningkatan dua kali dalam kejadian gangguan kognitif.²

Sebuah penelitian telah memfokuskan tahap dari PP menjadi PPD diawali dengan terjadi *mild cognitive impairment* (MCI).³ Kejadian PPD terus meningkat selaras dengan peningkatan usia.⁴ Prevalensi PPD dipengaruhi oleh jenis kelamin, pria lebih sering dibandingkan wanita.⁵ *The Sydney multicenter study of Parkinson's disease* melaporkan, 48% pasien mengalami demensia 15 tahun setelah didiagnosis dan meningkat menjadi 83% setelah 20 tahun didiagnosis.⁶

ETIOLOGI

Penyebab dari PPD dikarenakan adanya neurodegenerasi akibat penurunan dopamin yang menimbulkan adanya gejala parkinsonism dan demensia. Terdapat beberapa gen yang meningkatkan risiko untuk kejadian PDD, yaitu mutasi alpha-synuclein (SNCA) dan glucocerebrosidase (GBA), alel apolipoprotein 4 (APOE 4) dan protein terkait mikrotubulus tau (MAPT), gen ini berkontribusi terhadap penurunan kognitif melalui mekanisme yang berbeda-beda.⁷ Sebuah penelitian kohort insiden berbasis komunitas menunjukkan bahwa mutasi GBA 3,5% pada penyakit parkinson dan 5,7 kali lipat lebih tinggi berkembang menjadi PPD.⁶

PATOFISIOLOGI

Patologis PPD diawali adanya kehilangan neuron dopaminergik di substansia nigra pars

kompakta. Ciri-ciri dari PPD adalah tubuh Lewy (TL). Kelainan protein alfa-synuclein dan ubiquitin, agregat dalam neuron untuk membentuk inklusi sitoplasmik eosinofilik TL yang terletak pada neokorteks, sistem limbik dan batang otak.⁴ Penurunan neurotransmitter dopamin menimbulkan gangguan pada jaras dopaminergik yaitu jalur nigrostriatal yang berguna untuk sistem motorik; mesolimbik dan mesokortikal yang berguna untuk non-motorik yaitu fungsi kognitif, motivasi, perhatian dan kontrol perilaku. Proses degeneratif juga mengenai jaras neurotransmitter noradrenalin dan serotonin. Hal inilah yang mendasari timbulnya PP.⁸ Pada pemeriksaan MRI pada pasien PPD juga mengalami atrofi lobus temporal dan medial.⁴

DIAGNOSIS KLINIS

Menentukan diagnosis klinis pada PPD berdasarkan rekomendasi *movement disorder society* (MDS) yaitu terbagi atas dua tahap yang dapat digunakan. Tahap pertama yaitu; memenuhi kriteria diagnostik PP menurut kriteria *Queen Square Brain Bank*, gejala parkinsonism berlanjut menjadi klinis demensia, adanya penurunan fungsi kognitif global berdasarkan MMSE <26, penurunan kognitif hingga mengganggu aktivitas sehari-hari berdasarkan wawancara pengasuh atau kuesioner PILL, dan yang terakhir gangguan lebih dari satu domain kognitif seperti atensi, fungsi eksekutif, kemampuan konstruktif visual dan memori. Tahap yang kedua terdiri dari poin pada tahap pertama disertai evaluasi 4 rana kognitif yaitu kognitif global, fungsi subkortikal frontal, fungsi instrumental dan fungsi neuropsikiatri.⁹

TATALAKSANA

Pada sebuah penelitian yang dilakukan Cochrane dkk, penggunaan inhibitor cholinesterase pada pasien PPD menjelaskan bahwa rivastigmine memiliki efek yang baik pada kognisi dan kegiatan kehidupan sehari-hari.^{2,9} Rivastigmine pada sebuah penelitian terkontrol plasebo double-blind dengan dosis 3-12 mg/hari menggambarkan adanya peningkatan kinerja pada pengujian neuropsikiatri pada Penyakit parkinson dengan demensia. Rivastigmine memiliki efek samping

berupa peningkatan mual, muntah, dan tremor yang masih dilaporkan.¹⁰

Terapi latihan fisik dan kognitif dapat menjadi salah satu pencegahan penyakit parkinson dengan demensia. Terapi non farmakologis berupa latihan fisik dan kognitif dalam sebuah penelitian kohort prospektif di tenggara Pennsylvania dari 864 orang tua latihan fisik dan kognitif memiliki penurunan risiko kejadian MCI sekitar 80%.¹⁰

KESIMPULAN

PDD merupakan penyakit neurodegeneratif yang memiliki etiologi adanya mutasi gen-gen yang menimbulkan gangguan pada motorik serta gangguan demensia dengan mekanisme yang bermacam-macam. Diagnosis klinis pada PPD yang mudah digunakan oleh praktek dokter yaitu rekomendasi MDS yang membahas lima tahap yang diperhatikan. Rivastigmine memberikan perbaikan pada PPD, dan perkembangan PP menjadi PPD dapat dicegah dengan latihan fisik dan kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Van Laar T, De Deyn PP, Aarsland D, Barone P, Galvin JE. Effects of Cholinesterase Inhibitors in Parkinson's Disease Dementia: A Review of Clinical Data. *CNS Neurosci Ther.* 2011;17(5):428–41.
2. Ding W, Ding L, Han Y, Mu L. Neurodegeneration and cognition in Parkinson's disease: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:2275–81.
3. Shantanam S, MUELLER. Cognitive decline in Parkinson disease. *Physiol Behav.* 2018;176(1):139–48.
4. Erkinen MG, Kim M, Geschwind MD. Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2018;1–44.
5. Chatterjee, Nimrat Walker G, Lucia MS HK and TJDC, et al Hyochol Ahn 2017. Parkinson disease with and without dementia: A prevalence study and future projections. *Physiol Behav* [Internet]. 2017;176(10):139–48.
6. Hanagasi HA, Tufekcioglu Z, Emre M. Dementia in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;374(2016):26–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.012>
7. Gratwicke J, Jahanshahi M, Foltynie T. Parkinson's disease dementia: A neural networks perspective. *Brain.* 2015;138(6):1454–76.
8. Widyastuti K, Putri Laksmidewi AAA. Laporan Kasus Parkinson Disease Dementia: Aspek Neurokognitif Dan Halusinasi Visual. *Callosum Neurol.* 2018;1(1):70–80.
9. Poewe W, Gauthier S, Aarsland D, Leverenz JB, Barone P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia. *Int J Clin Pract.* 2008;62(10):1581–7.
10. Safarpour D, Willis AW. Clinical Epidemiology, Evaluation, and Management of Dementia in Parkinson Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2016;31(7):585–94.