



Volume 1 Nomor 5, September – Desember 2020

## Gambaran Pasien Parkinsonisme Vaskular: Sebuah Laporan Kasus

Felisitas Farica Sutantoyo\*, Priya Nugraha\*\* dan Muhammad Hamdan\*\*

\* Peserta PPDS-1 Neurologi, FK Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

\*\* Staf Pengajar Divisi *Movement Disorder* SMF/Departemen Neurologi, FK Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Jawa Timur,

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Parkinsonisme Vaskular (VaP) didefinisikan sebagai suatu sindrom parkinsonian yang berhubungan dengan penyakit serebrovaskular iskemik yang ditandai dengan onset yang insidious dan perkembangan gejala klinis yang cepat, respons yang kurang responsif terhadap terapi substitusi dopamin, dan ketidakstabilan postural dengan tidak disertai suatu tremor, menjadikannya suatu entitas yang secara klinis berbeda dari penyakit Parkinson idiopatik (PD). **Kasus:** Kami melaporkan sebuah kasus seorang perempuan berusia 53 tahun yang datang dengan keluhan utama berupa kesulitan berjalan disertai tubuh kaku dan sering terjatuh tanpa disertai suatu tremor istirahat. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang berupa Magnetic Resonance Imaging (MRI) kepala yaitu adanya multipel infark di kortikal-subkortikal lobus occipital kanan kiri serta pada periventrikel lateralis kanan kiri. **Kesimpulan:** Hasil MRI kepala ini secara konsisten merupakan metode suportif yang paling banyak digunakan untuk menegakkan suatu diagnosis VaP dengan menunjukkan lesi yang strategis.

**Kata kunci:** Parkinson, Parkinsonisme vaskular, Penyakit serebrovaskular.

### ABSTRACT

**Introduction:** Vascular parkinsonism (VaP) is defined as the presence of a parkinsonian syndrome associated with ischemic cerebrovascular disease characterized by sudden onset and rapid progression of clinical symptoms, absent or poor response to dopamine substitution therapy, and postural instability with the absence of tremors, making it an entity, which is clinically different from idiopathic Parkinson's disease (PD). **Case:** We report a case of a 53 year old woman who presented with the chief complaint of difficulty walking with body stiffness and frequent falls without a resting tremor. The diagnosis was made based on history, physical examination, and supporting examinations in the form of brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) with the presence of multiple infarcts in the cortical-subcortical right-left occipital lobe and on the right-left lateral periventricular. **Conclusion:** These MRI results are consistently the most widely used supportive method for the diagnosis of VP by showing strategic lesions.

**Keywords:** Parkinson, Vascular parkinsonism, Cerebrovascular disease

### PENDAHULUAN

Parkinsonisme telah dikaitkan dengan beberapa etiologi selain proses neurodegeneratif primer, termasuk karena mekanisme vaskular. Parkinsonisme vaskular

(VaP) adalah bentuk parkinsonisme sekunder akibat penyakit serebrovaskular iskemik. Parkinsonisme vaskular awalnya disebut dengan parkinsonisme arterosklerotik. Penyakit ini pertama kali diperkenalkan oleh Critchley pada tahun 1929. Diduga kondisi ini

merupakan salah satu penyebab sindroma parkinson. Manifestasi utama parkinsonisme aterosklerotik adalah gangguan gaya berjalan.<sup>1-5</sup>

VaP telah dilaporkan mencapai 2.5-5% dari total kasus parkinsonisme dalam berbagai studi berbasis populasi dan kohort. Sebuah analisis dari lima survei komunitas di Eropa, studi kolaboratif EUROPARKINSON (*European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease*), menemukan hasil bahwa VaP menyumbang 3% dari total kasus parkinsonisme.<sup>4</sup> VaP ditemukan pada sekitar 3-5% dalam penelitian post mortem pasien dengan parkinsonisme. Dari 220 autopsi otak pasien dengan infark serebral, hanya 5 (2-3%) yang memiliki riwayat klinis gejala parkinsonian tetapi tidak ada hubungan yang jelas antara lesi ini dan gejala klinis. Baru-baru ini, sebuah studi kohort prospektif melaporkan perkembangan insiden VaP selama rata-rata 5,2 tahun pada 15 pasien (3%) dari 503 pasien dengan penyakit pembuluh darah kecil otak yang tidak memiliki parkinsonisme pada awal penelitian.<sup>6</sup>

Secara khusus, diagnosis VaP didukung oleh adanya: (a) parkinsonisme; (b) penyakit serebrovaskular yang relevan dengan hasil pencitraan otak; (c) onset *insidious* dengan lesi substansia alba subkortikal yang luas, gejala bilateral saat onset, dan adanya gaya berjalan terseok-seok atau disfungsi kognitif dini.<sup>7</sup>

Dalam penegakan diagnosis parkinsonisme diperlukan adanya bradikinesia. Bradikinesia adalah penurunan progresif kecepatan dan amplitude gerakan pada aktivitas repetitif. Bradikinesia tidak sekedar kelambatan gerakan. Hal ini sering diabaikan dan salah didiagnosis dengan beberapa kondisi lain seperti kelainan pada traktus kortikospinalis yang secara klinis hampir serupa.<sup>8</sup>

Temuan terbaru mengenai pendekatan diagnostik untuk definisi subtype VaP juga diusulkan tambahan subkelompok ketiga untuk klasifikasi VaP, yang didefinisikan sebagai “parkinsonisme neurodegeneratif campuran dan penyakit serebrovaskular,” untuk digunakan ketika diagnosis tumpang tindih dengan penyakit neurodegeneratif yang dicurigai.<sup>9</sup>

Adanya suatu diagnosis penyakit serebrovaskular iskemik menguatkan suatu manifestasi klinis dari VaP, didasarkan pada temuan neuroimejing. Gejala klinis penyakit serebrovaskular, termasuk riwayat stroke, perkembangan yang cepat atau bertahap dan adanya faktor risiko vaskular memberikan bukti yang mendukung.<sup>6</sup>

Spektrum *neuroimaging* dari suatu penyakit serebrovaskular iskemik meningkat pesat dan mencakup gambaran hiperintensitas sinyal *white matter* yang tampak di MRI dan adanya gambaran infark lakunar, tetapi juga *microbleed*, serta adanya atrofi kortikal dan subkortikal. Protokol MRI minimum 1,5 Tesla yang diperlukan adalah T1, T2 dan T2 \* *weighted sequence* (2D) dan akuisisi *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR), *Diffusion-weighted Imaging* (DWI), dan *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) sedangkan

*Computed Tomography* (CT) hanya memainkan peran terbatas pada imejing untuk diagnostik suatu VaP.<sup>6</sup>

Untuk mendiagnosis suatu VaP dapat mempergunakan sistem skoring yang dikembangkan oleh Winikates dan Jankovic. Langkah 1 dengan mengidentifikasi adanya suatu sindrom parkinsonian dan memerlukan setidaknya dua dari empat tanda utama parkinsonisme (tremor saat istirahat, bradikinesia, rigiditas, dan ketidakstabilan postural). Langkah 2 dengan menetapkan skor vaskular seperti di bawah ini:

1. Dua poin: Penyakit vaskular difus yang terbukti secara patologis atau angiografis.
2. Satu poin: Timbulnya parkinsonisme dalam 1 bulan setelah klinis suatu stroke.
3. Satu poin: Riwayat terjadinya satu atau lebih serangan stroke.
4. Satu poin: Bukti neuroimejing penyakit vaskular di dua atau lebih teritori pembuluh darah otak.
5. Satu poin: Riwayat dua atau lebih faktor risiko stroke (hipertensi, merokok, diabetes mellitus, hiperlipidemia, adanya penyakit jantung yang berhubungan dengan stroke [penyakit arteri koroner, fibrilasi atrium, gagal jantung kongestif, penyakit katup jantung, prolaps katup mitral, dan aritmia lainnya], riwayat stroke dalam keluarga, riwayat gout, dan penyakit pembuluh darah perifer).

Adanya tanda parkinsonisme disertai dua poin atau lebih akan mengarahkan ke suatu diagnosis VaP.<sup>8</sup>

Gambaran klinisnya heterogen, menimbulkan tantangan diagnostik yang signifikan. Bagi seorang klinisi, hal terpenting adalah harus bisa membedakan VaP dari penyakit Parkinson idiopatik (PD), karena hal ini juga mencakup tatalaksana dan prognosis yang berbeda. Kekurangresponsifan terhadap terapi Levodopa dan perkembangan penyakit yang cepat terkait dengan insiden demensia yang lebih tinggi pada VaP membuat pengobatan sulit dan memperburuk prognosis.<sup>5</sup>

## KASUS

Seorang perempuan berusia 53 tahun yang berprofesi sebagai guru datang dengan keluhan utama berupa kesulitan berjalan. Pasien mengeluhkan kesulitan melangkah dan berjalan, langkah kaki pelan-pelan, sering terjatuh, kesulitan saat akan berputar, serta tubuh terasa kaku terutama sisi kanan. Keluhan dirasakan sejak 4 bulan terakhir muncul mendadak, di mana ini merupakan keluhan pertamanya.

Keluhan neurologis lainnya berupa adanya wajah tanpa ekspresi, tidak didapatkan gejala tremor, gangguan visual, menelan, bicara pelo, wajah perot, gangguan sensoris, ataupun gangguan kognitif.

Pada riwayat penyakit dahulu didapatkan pasien diketahui memiliki penyakit hipertensi dan diabetes mellitus sejak 3 tahun terakhir. Pasien terdiagnosis

menderita stroke pada November 2019, sejak 5 bulan yang lalu. Dari riwayat keluarga pasien tidak ditemukan anggota keluarga yang memiliki keluhan yang sama. Pasien juga bukan seorang perokok atau pengonsumsi obat-obatan tertentu.

Hasil pemeriksaan neurologis menunjukkan GCS E4-V5-M6. Pupil bulat isokor 3 mm/3 mm, reflek cahaya +/+, Gerak bola mata bisa segala arah, tidak didapatkan fasial dan lingual palsi. Pemeriksaan motorik didapatkan adanya hemiparese pada sisi kanan dengan kekuatan motorik 4. Tonus otot didapatkan hasil berupa hipertonia ekstremitas kanan dengan kesan *lead pipe*. Untuk pemeriksaan sensoris dalam batas normal. Refleks patologis yaitu Hoffman Tromner ditemukan positif pada sisi kanan.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil sebagai berikut: Hemoglobin=14,1 g/dL, Hematocrit=43,6%, WBC= 7.180/uL, RBC+= 5.210.000/uL, Platelet= 380.000, Basophil= 0,3, Eosinophil= 1,1, Neutrophil= 66,1, Lymphocyte= 25,4, Monocyte= 7,1. Pemeriksaan imunologi juga dilakukan pada pasien ini. Pemeriksaan HbsAg: non reaktif, HIV rapid test: non reaktif.

Untuk pemeriksaan kimia darah didapatkan hasil berupa; Na/K/Cl: 134/4,1/105, SGOT/SGPT: 16/17, BUN: 9 mg/dL, Creatinine: 0,68 mg/dL, Albumin: 3,8 g/dL, GDP: 271, GD2JPP: 294, HbA1C: 8,1, Kol. Total: 177, TG: 141, LDL: 124, HDL: 54.

Hasil pencitraan menunjukkan foto x-ray dada didapatkan gambaran cor dan pulmo dalam batas normal. Untuk pemeriksaan MRI kepala didapatkan hasil berupa tampak multiple *small vessel ischemic* dengan lesi kecil-kecil batas tegas yang hiperintens pada FLAIR di sentrum semiovale, korona radiata kanan kiri hingga kortikal subkortikal lobus occipital kanan kiri serta pada periventrikel lateralis kanan kiri, sulci dan gyri di luar lesi tampak normal, serta sistem ventrikel dan sisterna tampak baik.

Berdasarkan sistem skoring yang dikembangkan oleh Winikates dan Jankovic kami dapatkan pasien memiliki jumlah skor 3 yang terdiri dari timbulnya parkinsonisme dalam 1 bulan setelah klinis suatu stroke (1 poin), riwayat terjadinya satu serangan stroke (1 poin), dan riwayat dua atau lebih faktor risiko stroke yaitu hipertensi dan diabetes mellitus (1 poin) yang makin mengarahkan diagnosis suatu VaP pada pasien.

Pasien kemudian diberikan terapi berupa Pramipexole ER 0,375 mg/24 jam, Asam Asetil Salisilat 100 mg/24 jam, Lisinopril 10 mg/24 jam, Glikuidon 30 mg/24 jam, Metformin 500 mg/8 jam, dan Konsul TS Rehabilitasi Medik. Dari terapi yang diberikan, didapatkan perbaikan kondisi pada pasien yang cukup baik.

## PEMBAHASAN

Kami menampilkan pasien perempuan berusia 53 tahun dengan keluhan utama berupa kesulitan berjalan.

VaP telah terbukti memiliki onset usia yang lebih tua dibandingkan PD, namun secara umum, onset ditemukan pada usia yang bervariasi, yaitu dari 44 hingga 84 tahun.<sup>4</sup> Pasien dengan VaP ini memang terutama menunjukkan manifestasi berupa adanya gangguan gaya berjalan, di mana ini dikaitkan dengan patogenesis vaskular yang sebagian besar terpengaruh adalah materi substansia alba subkortikal.<sup>2</sup>

Pasien mengeluhkan kesulitan melangkah dan berjalan, langkah kaki pelan-pelan, sering terjatuh, kesulitan saat akan berputar, wajah tanpa ekspresi, serta tubuh terasa kaku terutama sisi kanan. Hal ini sesuai dengan presentasi klinis dari apa yang disebut Critchley sebagai parkinsonisme arteriosklerotik termasuk kekakuan, wajah tetap, dan gaya berjalan langkah pendek-pendek sebagai tanda klinis utama.<sup>3,7</sup>

Pada pasien ini tidak didapatkan gejala tremor, di mana VaP ditandai dengan onset mendadak dan perkembangan gejala klinis yang cepat, respons yang kurang responsif terhadap terapi substitusi dopamin, ketidakstabilan postural dengan gaya berjalan yang terseok-seok, serta tidak didapatkan keluhan berupa tremor, sehingga menjadikannya entitas yang secara klinis berbeda dari penyakit Parkinson idiopatik.<sup>1</sup>

Pada pasien tidak didapatkan gejala tremor, gangguan visual, menelan, bicara pelo, wajah perot, gangguan sensoris, ataupun gangguan kognitif. Perlu kita ketahui bahwa penyakit ini berbeda dengan PD, yang secara umum terdapat tremor. Beberapa manifestasi klinis yang telah dikaitkan dengan VaP lainnya, termasuk keterlibatan bilateral dari tungkai bawah, dengan gangguan gaya berjalan, ketidakstabilan postural dan jatuh. Selain itu, gangguan kognitif secara signifikan lebih sering terjadi pada VaP dibandingkan pada PD, walaupun dalam literatur lain juga masih diperdebatkan.<sup>11</sup>

Pasien diketahui memiliki riwayat penyakit stroke, hipertensi, dan diabetes mellitus. Riwayat ini memang terkait dengan faktor risiko terjadinya parkinsonisme akibat vaskular. Faktor risiko vaskular, seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, hiperlipidemia, diabetes mellitus, dan riwayat penyakit serebrovaskular memang lebih sering terjadi pada VaP.<sup>2,3</sup>

Kami juga telah melakukan pemeriksaan MRI pada pasien, dengan menghasilkan gambaran adanya kesan terdapat multipel *small vessel ischemic* di sentrum semiovale, korona radiata kanan kiri hingga kortikal subkortikal lobus occipital kanan kiri serta pada periventrikel lateralis kanan kiri. Diagnosis klinis VaP paling sering didukung oleh studi radiologi yang telah berkembang selama dua dekade terakhir dari CT ke MRI dan *Dopamine transporter single-photon emission computed tomography* (DAT-SPECT). MRI otak secara konsisten merupakan metode suportif yang paling banyak digunakan untuk diagnosis VaP dengan menunjukkan lesi substansia alba difus atau infark subkortikal.<sup>4-9</sup>

Disebutkan bahwa adanya lesi otak dengan patogenesis vaskular, baik WML (*White Matter Lesion*) maupun selain WML dapat menyebabkan gejala parkinsonian. Perubahan pembuluh darah di otak adalah ciri khas VaP. Perubahan ini biasanya iskemik (meskipun perubahan hemoragik dapat terjadi dalam kasus yang jarang terjadi) dan mempengaruhi area otak yang relevan dengan parkinsonisme, termasuk substansia alba subkortikal, ganglia basal, talamus, dan batang otak bagian atas. Perubahan yang tepat pada pembuluh darah belum dijelaskan secara rinci, namun diperkirakan terutama terdiri dari perubahan dinding pembuluh, seperti lipohyalinosis, yang mempengaruhi arteriol.<sup>2</sup>

Dijelaskan bahwa tidak ada kriteria diagnostik klinis yang diterima secara luas dan disepakati untuk VP. Namun secara khusus, diagnosis VP dapat ditegakkan dengan adanya: (a) parkinsonisme; (b) penyakit serebrovaskular yang relevan dengan gambaran imejing otak; (c) onset *insidious* dengan lesi substansia alba subkortikal yang luas, gejala bilateral saat onset, dan adanya gaya berjalan terseok-seok atau disfungsi kognitif dini. Bentuk umum ini harus dibedakan dari bentuk onset progresif akut atau tertunda, dengan mencari adanya hubungan yang erat antara tanda klinis yang asimetris, lokasi lesi dan onset stroke.<sup>9,10</sup>

Pasien ini mendapat terapi farmakologis dan non-farmakologis. Terapi farmakologis yang diberikan yaitu Pramipexole suatu agonis Dopamin menjadi pilihan dikarenakan faktor usia pasien > 60 tahun untuk menghindari komplikasi motorik yang terjadi akibat dari penggunaan suatu Levodopa. Terapi farmakologis yang lain berupa anti agregrasi platelet, obat anti hipertensi, dan anti diabetik untuk mengontrol faktor risiko vaskular serta sebagai prevensi sekunder terjadinya serangan stroke di kemudian hari. Untuk terapi non-farmakologis dilakukan rehabilitasi pada pasien ini di mana gangguan berjalan merupakan gejala yang dominan dengan menggunakan pendekatan tim multidisiplin. Pada pasien ini juga diajarkan untuk penggunaan isyarat visual seperti berjalan dengan bantuan tongkat. Tak hanya itu pula diberikan suatu terapi perilaku yang dapat membantu pasien yang dibatasi oleh rasa takut jatuh.

## KESIMPULAN

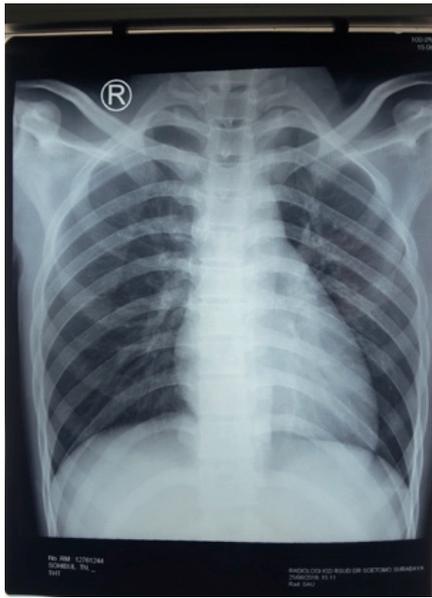
VaP merupakan bentuk parkinsonisme sekunder akibat penyakit serebrovaskular iskemik, yang umumnya menunjukkan gejala utama berupa adanya gangguan gaya berjalan. Pada pasien VaP tidak ditemukan keluhan berupa tremor, sehingga menjadikannya entitas yang secara klinis berbeda dari penyakit Parkinson idiopatik.

Sampai saat ini, MRI kepala secara konsisten menjadi metode yang paling banyak digunakan untuk membantu dalam penegakan diagnosis VaP dengan menunjukkan lesi pada otak secara strategis.

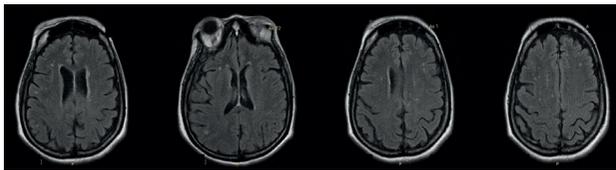
## DAFTAR PUSTAKA

1. Peters S, Eising EG, Przuntek H, dan Müller T. Vascular Parkinsonism: a case report and review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2001; 8 (3): 268–271
2. Korczyn AD. Vascular parkinsonism-characteristics, pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Neurol*. 2015; 1-8
3. Kalra S, Grosset DG, dan Benamer HTS. Differentiating Vascular Parkinsonism from Idiopathic Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Movement Disorders*. 2010; 25 (2): 149–156
4. Gupta D, dan Kuruvilla A. Vascular parkinsonism: what makes it different?. *Postgrad Med J*. 2011; 87: 829-836.
5. Vale TC, Caramelli P, dan Cardoso F. Clinicoradiological comparison between vascular parkinsonism and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014; 1-9
6. Rektor I, Bohnen NI, Korczyn AD, et al. An updated diagnostic approach to subtype definition of vascular parkinsonism – Recommendations from an expert working group. *Park Relat Disord*. 2018;49:9-16. doi:10.1016/j.parkreldis.2017.12.030
7. Wang HC, Hsu JL, dan Leemans A. Diffusion Tensor Imaging of Vascular Parkinsonism. Structural Changes in Cerebral White Matter and the Association With Clinical Severity. *Arch Neurol*. 2012; 69 (10): 1340-1348.
8. Thilini BU, Alahakoon MDA, et al. Vascular Parkinsonism: A Review on Management update. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2019; 22(1): 17–20.
9. Mostile G, Nicoletti A, dan Zappia M. Vascular Parkinsonism: Still Looking for a Diagnosis. *Front. Neurol*. 2018; 9: 411.
10. Glass PG, Lees AJ, Bacellar A, Zijlmans J, et al. The clinical features of pathologically confirmed vascular Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83: 1027-1029.
11. Benítez-Rivero S, Lama MJ, Huertas-Fernández I, et al. Clinical features and neuropsychological profile in vascular parkinsonism. *Journal of the Neurological Sciences*. 2014; 1-5

**LAMPIRAN**



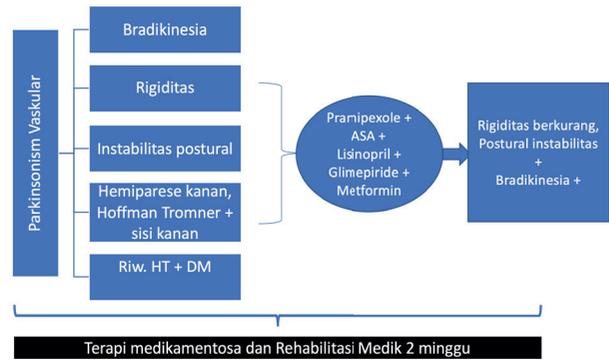
**Gambar 1.** Gambaran Foto X-Ray Dada Pasien



**Gambar 2.** Pemeriksaan MRI Pada Pasien



**Gambar 3.** Perjalanan Klinis dan Terapi yang Telah Diberikan pada Pasien



**Gambar 4.** Ringkasan Kasus