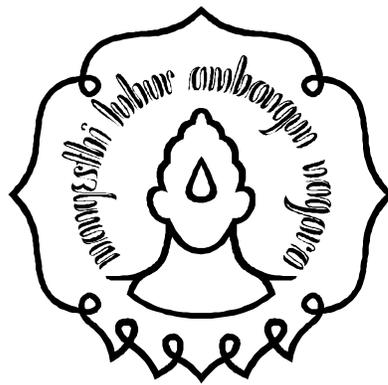


REFERENSI ARTIKEL

**PEMERIKSAAN RADIOLOGI PADA
*WHITE MATTER DISEASE***



DISUSUN OLEH:

TARANIDA HANIFAH

G 99162028

STEFANUS ERDANA PUTRA

G 99162037

VIDYA ISMIAULIA

G 99171045

PEMBIMBING :

Dr. dr. JOHANNES BERCHMANS PRASODJO, Sp. Rad(K).

**KEPANITERAAN KLINIK/ PROGRAM STUDI PROFESI DOKTER
BAGIAN ILMU RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. MOEWARDI SURAKARTA**

2018

BAB I

PENDAHULUAN

White matter atau disebut juga dengan substansia alba merupakan bagian dari otak yang berwarna putih yang merupakan bagian penghantar otak dan medula spinalis serta tersusun sebagian besar oleh serat-serat bermielin. Penyakit yang menyerang substansia alba mempunyai spektrum etiologi yang luas. *Computed tomography* (CT) maupun *magnetic resonance imaging* (MRI) memberikan spesifitas pemeriksaan yang memuaskan terhadap penyakit tersebut. Langkah pertama dalam proses membuat diagnosis tersebut melalui pendekatan secara holistik.

Demyelinating disorders (penyakit demielinasi) adalah kerusakan mielin normal akibat proses atau bahan tertentu. Meskipun etiologinya belum jelas, namun penyakit ini dapat dibagi berdasarkan proses utama demielinasi yang terjadi. *Dysmyelinating disorders* (penyakit dismielinasi) merupakan kondisi intrinsik atau pemeliharaan mielin yang abnormal akibat gangguan enzimatik. Penyakit ini jarang terjadi, tetapi biasanya penyakit ini menyerang anak-anak maupun dewasa. Meskipun tidak selalu tepat, pemeriksaan penunjang dengan MRI akan memberikan gambaran yang cukup khas. Beberapa penyakit seperti adrenoleukodystrophy (adrenoleukodistrofi) mempunyai karakteristik proses demielinasi dan dismielinasi (meskipun pada Tabel 1 digolongkan menjadi penyakit dismielinasi). Leukodistrofi disebut juga penyakit dismielinasi, hal tersebut berarti kelainan utamanya adalah pada mielin.

Tabel 1. Klasifikasi Penyakit yang Menyerang Substansia Alba

Penyakit demielinasi primer
Multiple sclerosis
Penyakit demielinasi sekunder
Alergi (imunologik)
Encefalomyelitis diseminata akut
Virus
Ensefalitis pada HIV
Leukoensefalopati multifocal progresif
Panensefalitis sklerosis subakut
Vaskular (hipoksia/iskemia)
Penyakit Binswanger's
Ensefalopati postanoksik
Metabolik
Demielinasi osmotik atau mielinolisis pontin sentral
Toksik
Radiasi
Penyakit Marchiafava-Bignami
Leukoensefalopati nekrosis diseminata
Obat-obatan termasuk kemoterapeutik dan penyalahgunaan obat (metamfetamin, kokain, heroin)
Intoksikasi (trietin tin, timah)
Traumatik
Trauma akson difus
Penyakit dismielinasi
Penyakit Alexander's
Penyakit Krabbe's
Leukodistrofi sudanofilik
Penyakit Pelizaeus-Merzbacher
Penyakit Canavan's
Leukodistrofi metakromik
Adrenoleukodistrofi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Demielinasi Primer

1. Multiple Sklerosis (MS)

a. Epidemiologi

Multiple sklerosis merupakan *demyelinating disease* yang paling sering terjadi dalam praktek kedokteran. Pertama kali MS ditemukan oleh Charcot pada tahun 1868. Diagnosis ditegakkan dengan adanya lesi pada *white matter* yang menetap dan pada tempat yang sama. Dilakukan pemeriksaan neurologis dua kali atau lebih pada lesi di *white matter* dengan jarak pemeriksaan kurang lebih satu bulan dengan lokasi pemeriksaan yang berbeda. Prevalensinya berbeda-beda berdasarkan letak geografisnya, yang mana angkanya meningkat pada daerah di utara maupun selatan dari garis ekuator. MS dalam satu abad ini telah banyak diteliti untuk diketahui patofisiologinya, namun sampai saat ini belum ditemukan etiologi dan patofisiologinya secara tepat.

Akan tetapi banyak sekali perhatian terhadap penyakit ini dan hal ini penting dalam menegakkan diagnosis. MS pada umumnya terjadi pada antara dekade dua sampai lima dari kehidupan penderita. Ini juga dapat ditemukan pada penderita pediatri dan penderita di atas 50 tahun. Diperkirakan penderita MS dapat bertahan hidup sampai usia 55 tahun atau lebih dan predomnan penyakit ini pada wanita. Gejalanya dapat meliputi *cerebral palsy*, neuritis, gangguan sensorik, paraplegi, dan mielopati. Adanya perubahan yang nyata dari kemampuan intelegensi juga terjadi pada penderita MS.

Lesi pada MS mempunyai predileksi pada regio otak tertentu meliputi daerah periventrikular, corpus callosum, regio visual, fossa posterior (termasuk *brain stem* dan pedunculus cerebri) dan regio cervical dari medulla spinalis. Akan tetapi lesi ini juga dapat terjadi pada daerah lainnya, misalnya pada daerah korteks, yang mana

jaringan *white matter* ini melewati sel kortikal superfisial dan pada daerah *gray matter* yang cukup dalam. Adanya penampakan tiga atau lebih intensitas tinggi yang abnormal pada *white matter* di daerah tersebut atau pasien dengan riwayat penyakit yang sesuai dapat membantu menegakan secara klinis diagnosis dari penderita MS. Lesi yang berbentuk bulat yang mengikuti morfologi *Downson's fingers* juga merupakan salah satu cara untuk penegakan diagnosis MS.

b. Manifestasi klinis

Tidak ada pemeriksaan yang spesifik untuk membuat diagnosis pasti dari multiple sklerosis. Pada 60% kasus penyakit ini diketahui adanya suatu karakteristik eksaserbasi dan remisi. Selama waktu dari disfungsi neurologis meningkat, remisi menjadi kurang lengkap. Keadaan kronis yang progresif juga dapat terjadi. Dalam beberapa kasus pasien dengan keadaan neurologis yang progresif ditemukan adanya eksaserbasi dan remisi. Keadaan akut yang jarang terjadi bersifat progresif secara cepat dengan penurunan kemampuan yang cukup parah dan menyebabkan kematian dalam beberapa bulan. Dalam beberapa kasus, kejadian tersebut sebenarnya adalah *demyelinating* yang lain, yaitu *acute disseminated encephalomyelitis*. Jadi pada keadaan *demyelinating, lesion* dapat ditemukan pada pasien yang asimtomatis.

c. Diagnosis klinis

Diagnosis klinis MS menurut kriteria Schumacher dibuat berdasarkan riwayat atau pemeriksaan neurologis yang terdiri dari dua atau lebih lesi pada *white matter* dengan ditandai (1) dua atau lebih episode yang memburuk, masing – masing berlangsung paling tidak 24 jam dan setiap episode dalam jangka waktu satu bulan, atau (2) bersifat perlahan dari tanda atau gejala yang ditemukan setidaknya dalam waktu 6 bulan.

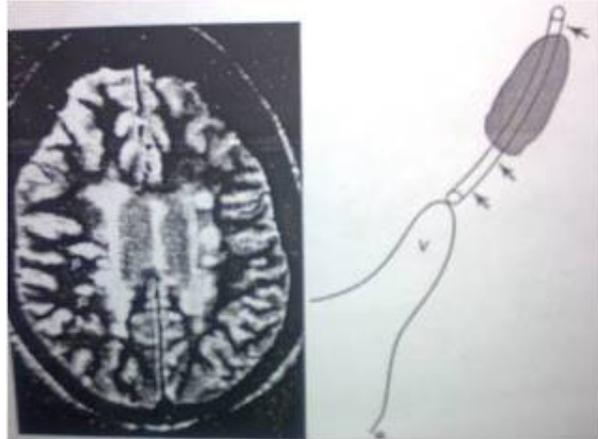
Penemuan klinis lebih lanjut seharusnya tidak melibatkan mekanisme lainnya. Meskipun MS adalah diagnosis yang pertama kali dibuat pada saat pemeriksaan klinis primer, MS memiliki aturan

baku dalam menentukan diagnosis klinis. Kita harus berhati-hati terhadap beberapa kasus yang dengan pemeriksaan MRI pada pemeriksaan otak dan medulla spinalis merupakan MS negatif. Penyebaran lesi dibedakan antara *acute disseminated encephalomyelitis* dan penyakit monofasik lainnya yang mempunyai tanda klinis dan prognosis yang berbeda. Diperkirakan 70 % pasien MS mengalami peningkatan IgM pada *liquor cerebrospinal* dan sekitar 90 % adanya peningkatan *oligoclonal bands*.

d. Patofisiologi

Multiple sklerosis diperkirakan merupakan suatu penyakit pada oligodendroglia (sel yang memproduksi mielin) atau membran mielin. Ada pemecahan mielin dengan pengurangan akson atau oligodendroglia. Beberapa lesi akut MS mungkin dirombak tetapi hasilnya berujung pada *demyelination*. Ada bukti yang mengatakan beberapa lesi mungkin mengalami remielinasi. Sebagian remielinasi akan berkembang menjadi plak. Plak MS yang kronis terdiri dari region gliotic yang tidak ada kandungan myelin sama sekali.

Multiple sklerosis akut secara patologi menyebabkan inflamasi perivenosa yang terdiri dari sel plasma, limfosit, dan makrofag. Lesi juga mengandung cairan edema, lemak bebas, dan lemak yang memuat makrofag. Demyelinisasi mungkin berhubungan dengan inflamasi tersebut. Inflamasi pada lesi terdiri dari infiltrasi limfosit sepanjang pembuluh darah di periventrikel medular untuk menunjang proses demielinasi, yang diistilahkan dengan *Dawson's finger* (Gambar 1).



Gambar 1. *Dawson's finger*

A. Axial PDWI menunjukkan lesi berbentuk bulat yang diikuti oleh pembuluh darah radial. Kenampakan tersebut disebut dengan *Dawson's fingers* (yang ditunjuk oleh anak panah).

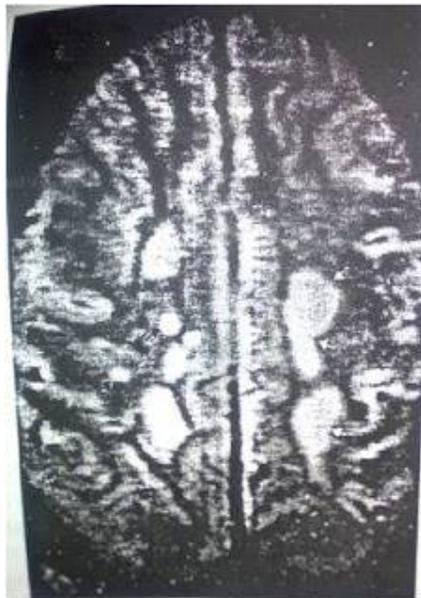
B. Diagram yang menunjukkan lesi MS perivenosa (area yang diarsir) mengelilingi pembuluh darah medular (tanda panah) yang berasal dari ujung frontal ventrikel lateralis(IV). *Dawson's finger* ini bertanggung jawab terhadap kenampakan lesi yang berbentuk bulat.

e. Teknik pencitraan

Lesi dari multiple sklerosis adalah isointensitas sampai intensitas rendah pada *T1-weighted image* (T1WI) dan intensitas tinggi pada *proton density-weighted image* (PDWI) dan *T2-weighted image* (T2WI). Karena lesi sering berbatasan dengan *cerebrospinal fluid* (CSF) pada *periventricular white matter*, lesi ini sebagian besar nampak dengan kandungan intensitas tinggi dibandingkan dengan intensitas yang kurang pada CSF dan daerah sekitar *white matter* yang normal, yaitu P1WI. Sedangkan jajaran rangsangan yang lain dapat dilaksanakan dengan tujuan yang sama untuk meningkatkan kenampakan dari lesi di sekitar ventrikel dan regio subkortikal, tetapi lesi tersebut terletak di luar wilayah pembahasan ini. Kemampuan

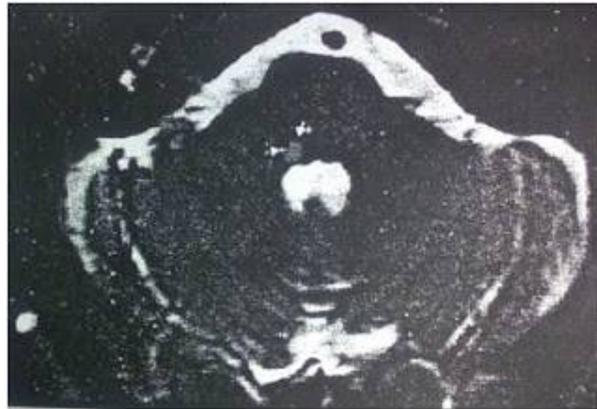
mendeteksi lesi yang berjajar dengan CSF sulit jika keduanya memiliki intensitas yang sama. Hal ini menimbulkan masalah dengan T2WI. Kadang-kadang pada gambar lesi yang panjang mungkin mempunyai derajat dari intensitas tinggi, dengan intensitas lebih tinggi di daerah sentralnya dibandingkan periferal.

Keberadaan MRI adalah suatu metode tunggal yang terbaik untuk mendeteksi lesi multiple sklerosis. Tidak hanya lebih sensitif daripada CT dalam mendeteksi plak, tetapi dapat mendeteksi lesi pada medulla spinalis. Hal ini penting karena 2 % sampai 20 % pasien dengan MS mempunyai lesi pada cervical dan penemuan otak yang normal dengan pemeriksaan MRI. Lesi dengan intensitas yang tinggi mempunyai berbagai macam variasi penampakannya. Bisa berukuran kecil dan berupa titik atau besar dan bercabang-cabang (Gambar 2).



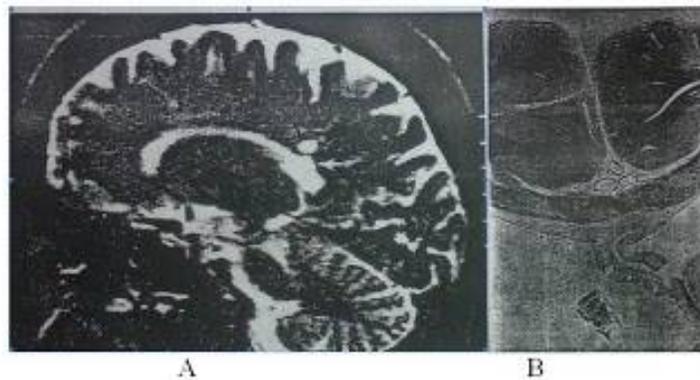
Gambar 2. Lesi MS yang mengilustrasikan ukurannya yang berubah-ubah. Lesi yang kecil ditunjukkan oleh panah hitam sedangkan yang berukuran besar ditunjukkan oleh panah berwarna putih.

Posisi anatomi lesi penderita MS berada dalam keadaan yang kritis. Lesi yang kecil pada lokasi yang penting dapat menyebabkan terjadinya defisit neuron (Gambar 3).



Gambar 3. Lesi MS (tanda panah) pada pasien dengan palsy N.VI.
Lesi terletak pada daerah saraf nukleus VI.

Pada corpus callosum (pada persambungan dengan septum pellucidum) adalah suatu struktur yang cukup resisten terhadap atherosklerosis. Gambaran MRI potongan sagital dan koronal menunjukkan adanya suatu lesi pada permukaan callosalseptal dilaporkan memiliki derajat sensitivitas yang tinggi (93%) dan spesifitas (98%) pada penderita-penderita MS dari penyakit vaskuler (Gambar 4).



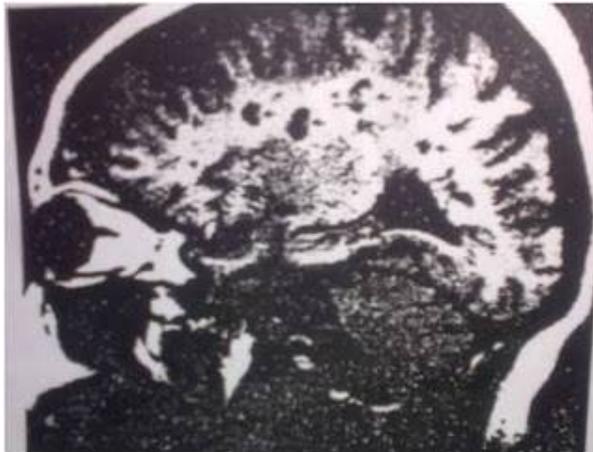
Gambar 4. Multiple Sklerosis.

A. T2WI potongan sagital menunjukkan adanya lesi minimal pada MS dengan bidang sagital (panah hitam), panah putih menunjukkan lesi pada permukaan septum callosum.

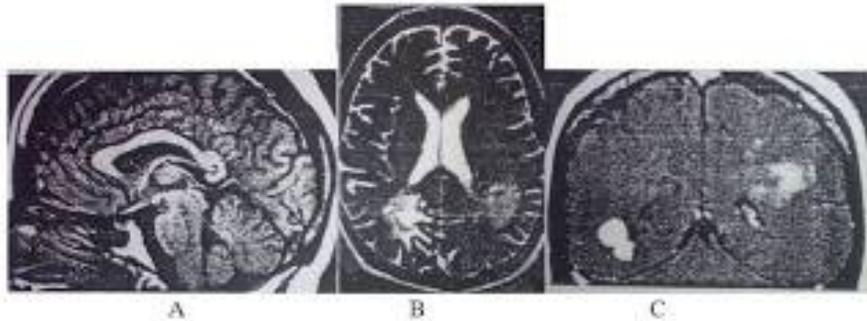
B. Contoh potongan coronal yang patologis ditunjukkan proses demielinisasi pada bagian septum callosum. Arteri cerebri anterior ditandai dengan (a) di bawah arteri cerebri anterior adalah corpus callosum (CC). Lubang pada corpus callosum yang rusak pada septum callosum ditandai dengan panah hitam.

S : septum pellucidum

Bentuk lesi yang bulat pada sagital plane telah didiskripsikan sebagai akibat dari proses inflamasi di sekitar axis dari pembuluh darah medular (*Dawson's fingers*)(Gambar 5).



Gambar 5. MRI potongan sagital yang menunjukkan adanya lesi hipointensitas yang berbentuk bulat pada T1WI. Ini menunjukkan adanya demielinisasi sepanjang *Dawson's fingers* (tanda panah).



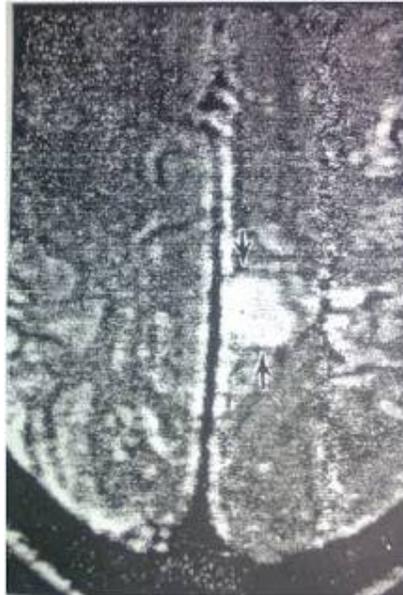
Gambar 6. MS yang bengkak.

A. lesi pada gambar menunjukkan kenampakan seperti *butterfly glioma*. T1WI sagital menunjukkan pembesaran dari splenium corpus callosum (tanda panah).

B. T1WI pada pasien yang sama nampak adanya lesi intensitas sinyal tinggi pada regio occipital (nampak seperti *butterfly glioma*),

C. Peningkatan T1WI menunjukkan adanya peningkatan secara bilateral.

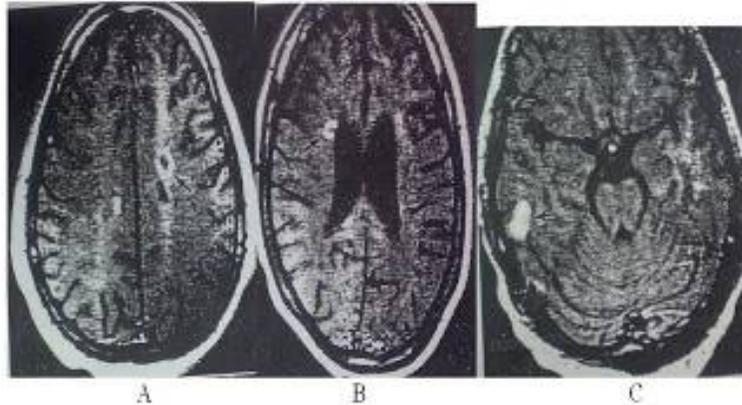
MS mungkin terkadang nampak adanya suatu lesi yang serupa dengan penambahan massa (Gambar 6). Hal tersebut diistilahkan dengan multiple sklerosis yang membengkak. Diagnosisnya mungkin sulit ditegakkan pada kasus tersebut. Waktu dan jarak lesi lainnya dengan massa berguna dalam memisahkan presentasinya dengan penyakit lainnya seperti tumor dan abses. Lesi pada MS sebagian besar tidak dihubungkan dengan efek massa dan oleh sebab itu dapat dibedakan dengan tumor atau inflamasi lainnya. Tanda lainnya untuk MS adalah sedikitnya dari *gray matter*. Ketika lesi mengenai daerah *white matter*, itu akan menyebabkan adanya kelainan pada *white matter* bahkan jika penampakannya atipik. Akan tetapi, lesi MS dapat mempengaruhi struktur *gray matter* (Gambar 7).



Gambar 7. Gambaran lesi kortikal yang besar pada PDWI pasien MS. MS biasanya juga menyerang *gray matter* yang meliputi korteks.

Pada keadaan T1WI dengan intensitas tinggi dapat diobservasi plak secara periodik, hampir sering terlihat pada perifer. Penyebab dari fenomena tersebut belum dapat dijelaskan, tetapi ada hipotesis yang menyatakan adanya sejumlah kecil dari penumpukan paramagnetic dari hemoragic (MS plak jarang dilaporkan menjadi hemoragik), katabolisme mielin yaitu lemak, produksi radikal bebas dari respon inflamasi, atau meningkatnya protein.

Pada multiple sklerosis akut intensitasnya akan semakin meningkat. Peningkatan pola pada T1WI mungkin dalam bentuk nodul, cincin, atau busur (gambar 8).



Gambar 8. Pola peningkatan pada MS.

- A. T1WI menunjukkan peningkatan dengan bentuk cincin (tanda panah),
- B. Pasien lain dengan tipe peningkatan pada T1WI,
- C. Bentuk peningkatan nodular yang besar pada T1WI (tanda panah).

Catatan bahwa lesi yang biasanya terletak di perifer menyerang daerah subkortikal dan *gray matter*.

Peningkatan biasanya terjadi sesaat setelah injeksi, meskipun hal ini jarang terjadi. Lesi mungkin akan nampak pada *scan* (30 menit). Dalam kasus yang utama peningkatan lesi adalah intensitas tinggi pada PDWI/T2WI. Jarangnya adanya peningkatan mungkin didahului oleh penyakit yang aktif dengan suatu keadaan *blood brain barrier* yang abnormal. Ini merupakan fenomena sementara yang berlangsung sekitar 2 sampai 8 minggu. Pada PDWI/T2WI selama waktu tersebut, lesi umumnya seperti lilin dan ukurannya menyusut. Sering juga nampak adanya bagian yang tersisa lesi dengan intensitas tinggi pada PDWI/T2WI. Hal ini penting untuk menunjukkan bahwa lesi MS bersifat dinamik. Lesi akut mungkin terdiri dari edema dengan sedikit demielinisasi dan ada bukti yang menyatakan bahwa remielinisasi mungkin juga terjadi. Oleh sebab itu tidak mengejutkan apabila ada suatu

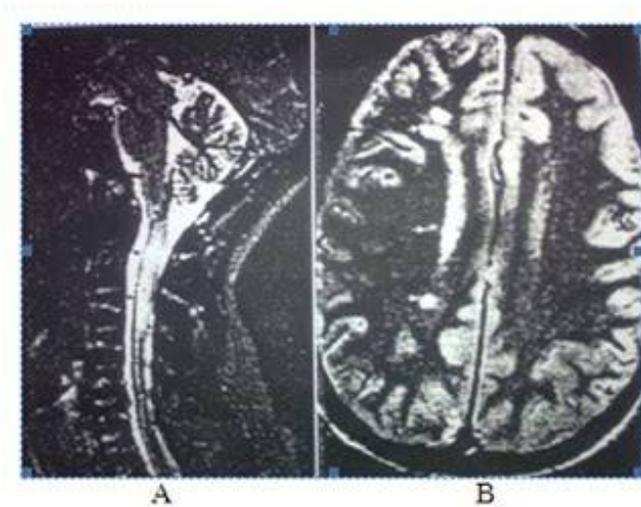
peningkatan, lesi MS secara total tidak nampak lagi. Lebih jauh lagi, lesi MS mungkin berubah sepanjang waktu. Sayangnya, pengulangan *imaging* pada MS untuk bagian otak atau *matter* yang mengalami lesi tidak dapat ditampilkan secara tepat pada *plane* yang sama seperti gambar yang pertama. Permasalahan dengan jarak volume dapat menghasilkan kesimpulan yang salah tentang tidak adanya lesi, pengurangan, atau peningkatan dari ukurannya.

Jumlah yang abnormal dari besi, memproduksi intensitas yang rendah pada PDWI/T2WI, telah dilaporkan pada thalamus dan basal ganglia pada pasien dengan multiple sklerosis kronis. Ini ditemukan secara tidak spesifik, telah dideskripsikan pada berbagai kondisi yang berbeda termasuk Parkinson's disease, *multisystem atrophy*, dan kondisi degeneratif lainnya.

Pasien dengan gejala lesi pada saraf karnial atau medulla spinalis harus mendapatkan penemuan yang lengkap dari otaknya tentang lesi yang ada. Pasien tersebut dengan lesi otak yang lain mempunyai kesamaan klinis dengan penderita MS. Sekitar 50 % sampai 75% pasien dengan neuritis optic akan semakin meningkat kemungkinan mengalami MS. Penyakit lainnya seperti sarcoid, sifilis, tuberculosis, infeksi virus, *ischemic disease*, penyakit limfe juga berpeluang meningkatkan insidensi. Banyak gejala-gejala yang berhubungan dengan MS. Devic's disease atau neuromielitis optic menampilkan keadaan MS akut, menyebabkan mielitis dan bilateral optic neuritis. Gejalanya mungkin berlangsung secara simultan atau terpisah dalam hari atau minggu. Balo's disease (*concentric sclerosis*) menampilkan gambaran histologi dari lesi MS dengan daerah yang terpusat pada demielinisasi dan otak yang normal. Jarang adanya gambaran yang sama yang dapat diamati pada PDWI/T2WI. Sklerosis difus (Schilder's disease) bersifat akut, secara cepat menggambarkan bentuk progresif dari MS dengan demielinisasi bilateral simetris. Ini dapat ditemukan pada anak-anak dan jarang terjadi setelah umur 40 tahun. Karakteristiknya berupa demielinisasi yang luas dengan dinding

yang melingkupinya, sering melibatkan semiovale sentral dan lobus occipitalis.

Lesi pada medulla spinalis sering ditemukan pada MS, dan harus berhati-hati pada pasien dengan mielopati tanpa diagnosis MS yang mana hasil MRI menunjukkan adanya perluasan medulla tanpa atau dengan peningkatan dan intensitas tinggi pada PDWI/T2WI (gambar 9).



Gambar 9. MS medulla spinalis.

A. Pasien yang menderita myelopathy. Potongan sagittal T2WI menunjukkan adanya pembesaran medulla spinalis dengan intensitas tinggi di dalamnya (tanda panah), hal ini penting pada pasien dengan usia muda yang menderita myelopathy dan mempunyai lesi pada medulla spinalisnya, *scanning* pada otak, biasanya dilakukan sebelum tindakan bedah bertujuan untuk pembuatan diagnosis pasti.

B. Adanya gambaran lesi dengan intensitas tinggi yang berhamburan pada otak.

Pada tabel 2 terdapat diagnosis banding dari pembesaran medulla spinalis. Yang paling penting, MS harus dipertimbangkan ke dalam diagnosis banding tersebut. Sebelum kita menyarankan

untuk melakukan biopsi pada medulla spinalis, alangkah baiknya untuk mengutamakan kembali pemeriksaan pada otak. Meskipun sampai 20% dari pasien dengan MS medulla spinalis mungkin mempunyai hasil normal pada otaknya, adanya intensitas tinggi yang abnormal di otak akan membuat keputusan diagnosis MS dengan *clinical setting* yang tepat.

Tabel 2. Diagnosis Banding Pembesaran Sumsum Tulang

Mielitis transversa pada MS, ADEM
Tumor sumsum tulang (primer maupun metastasis)
Siringohidromielia
Infark akut
Lesi vascular termasuk malformasi arteriovenosus dorsal
Proses Infeksi (toksoplasmosis, mielopati vacuolar pada AIDS, herpes zoster)
Lupus

Kontras dapat berguna dalam mengisi kriteria diagnosis untuk membatasi MS yang mengalami adanya peningkatan atau lesi yang termasuk *polyphasic disease* selain MS. Akan tetapi pendapat tersebut tidak sempurna. Jadi keadaan inflamasi seperti vaskulitis mungkin memiliki lesi yang meningkat dan tidak meningkat. Oleh sebab itu, peningkatan dari beberapa tetapi tidak semua kelainan intensitas tinggi pada PDWI/T2WI mendukung diagnosis dari MS, padahal jika semua intensitas lesi meningkat, peluang diagnosis MS mungkin akan agak menurun.

f. Perhatian penting

Jalur terakhir untuk intensitas tinggi pada PDWI/T2WI adalah meningkatnya kandungan air. Sayangnya, meskipun MRI sensitif, pemeriksaan ini spesifitasnya kurang, khususnya ketika menginterpretasikan tanpa adanya informasi klinis. Itu seharusnya menjadi suatu perhatian pada MRI tentang 10 % pasien kurang dari 55 tahun yang mempunyai kelainan intensitas tinggi *white matter* dengan tidak signifikan pada PDWI/T2WI.

Hal ini perlu menjadi perhatian bagi radiolog untuk memahami bahwa diagnosis dari MS ditegakkan berdasarkan tanda-tanda klinis dan gejala pada pasien. Peranan utama dari *imaging*

adalah (1) mengkonfirmasi ada atau tidak kecurigaan klinis dari MS, (2) untuk memberikan saran diagnosis alternatif untuk pasien neurologis. MRI sendiri tidak dapat membuat diagnosis dari MS. Pemeriksaan ini dapat menyarankan penyakit tersebut, tetapi tanpa mendukung data klinis diagnosis lainnya. Pengetahuan yang sedikit dapat sangat berbahaya. Memikirkan tentang pasien yang masih muda yang sedang diperiksa dengan MRI untuk sakit kepala atau beberapa gejala lainnya yang tidak berhubungan bisa sangat berbahaya. Sebuah laporan yang memberikan nama pada penampakan sebagai MS adalah kekeliruan dan dapat membahayakan keselamatan penderita, karier, dan kehidupannya. Peringatan didesak ketika interpretasi dari intensitas tinggi yang abnormal dibuat tidak sesuai dengan informasi klinis.

Untuk dunia ketiga, radiolog mungkin menyarankan bahwa CT lebih efektif daripada MR. CT mendemostrasikan regio dengan densitas rendah secara predominan pada *white matter*. Pasien dengan MS yang lama atau telah dirawat dengan steroid mungkin menunjukkan adanya atropi. CT menunjukkan adanya peningkatan secara aktif pada MS. Kontras intravena iodine dosis tinggi (> 80 g iodine) dan penundaan *scanning* (sekitar 20 sampai 30 menit) adalah teknik yang digunakan untuk meningkatkan visualisasi dari peningkatan plak. CT memberikan pola gambaran meliputi bentuk nodular dan cincin. Secara umum penampakan tersebut akan hilang jika gambar diambil 1 jam setelah kontras disuntikkan.

2. Diagnosis Banding dari Lesi MS pada MRI

Lesi berikut ini terjadi bukan karena proses demielinisasi primer tetapi seolah-olah MS pada kenampakan di MRI. Penyakit ini meliputi lyme disease, *focus white matter* hipertensi, Virchow-Robin *space*, dan lesi yang berhubungan dengan migraine.

- a. Lyme disease. Banyak proses yang dipertimbangkan dalam diagnosis banding dari *white matter multiple* dengan sinyal abnormal pada PDWI/T2WI. Kondisi ini menunjukkan adanya lesi dengan

atau tanpa peningkatan intensitas dan terjadi dalam populasi pasien yang sama dengan MS. Sebuah infeksi yang penting yang memunculkan gejala yang sama dengan MS yaitu Lyme disease. Hal ini didiskusikan secara menyeluruh pada bagian infeksi, akan tetapi Lyme disease dapat mempunyai lesi dengan intensitas yang tinggi pada PDWI/T2WI yang meningkat (Gambar 10).



Gambar 10. Lyme disease

A. T2WI ditunjukkan dengan lesi berintensitas tinggi seluruh parenkim otak.

B. Banyak dari daerah tersebut yang mengalami peningkatan intensitas. Pasien dengan AIDS dan neurosarcoid telah berhamburan sinyal dengan intensitas tinggi yang abnormal pada PDWI/T2WI. Vasculitis termasuk dalam angitis primer dari sistem saraf pusat. Behcet's disease, sifilis, dan lupus seharusnya menjadi diagnosis banding dari MS baik secara klinis maupun radiologis. Kerusakan akson yang *diffuse* menyebabkan sinyal tinggi yang abnormal pada PDWI/T2WI pada *grey-white junction*, *brain stem*, *corpus callosum*, dan kapsula interna tetapi seharusnya mempunyai riwayat yang tepat.

b. Hipertensi dan lesi iskemik *white matter*. Kelainan intensitas tinggi pada PDWI/T2WI secara umum meningkat dengan bertambahnya

usia dan juga berhubungan dengan hipertensi (Gambar 11).



Gambar 11. *Unidentified Bright Object (UBO).* Tanda panah menunjukkan kelainan multiple intensitas tinggi pada T2WI pasien dengan hipertensi.

Pada pasien dengan hipertensi maligna terdapat kelainan intensitas tinggi pada otak yang mungkin dapat ditemukan, hamper mewakili edema cerebral (Gambar 12). Ketika perawatan yang tepat diberikan, area dengan kelainan tersebut akan menurun dalam ukurannya, bahkan bisa dirombak.



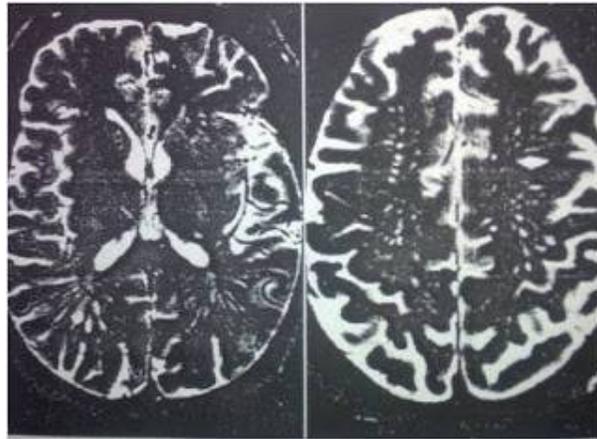
Gambar 12. Pasien dengan eklampsia.

- A. Daerah bilateral occipital yang berintensitas tinggi pada T2WI, lesi bersifat sementara.
- B. T2WI 2 bulan kemudian

Lesi iskemik *white matter* kemungkinan memiliki dua variasi (1) lesi yang melibatkan penyebaran air dari arteri utama cerebral (arteri cerebri anterior, media, dan posterior) atau (2) lesi yang disebabkan oleh penyakit intrinsik dari penetrasi arteri medular (arteriolar sclerosis). Istilah leukoaraiosis juga di berikan secara simetris atau *diffuse* bilateral perubahan *periventricular white matter* dalam regio ini. Leukoaraiosis berhubungan dengan peningkatan usia dan keberadaan penyakit pembuluh darah kecil yang disebabkan oleh infark lacunar. Sinyal tinggi pada PDWI/T2WI telah diidentifikasi pada regio subependimal dan diperkirakan berhubungan dengan iskemik dengan substrat histopatologi dari *myelin pallor* (*staining* yang lemah pada mielin dengan *luxol fast blue*, gliosis, dan dilatasi ruang perivaskular). Kelainan sinyal tinggi dipisahkan dari permukaan ventrikel pada penderita yang telah ditemukan infark

pada *white matter* bagian dalam. Area infark sebenarnya lebih kecil dari pada sinyal tinggi pada PDWI/T2WI dan mungkin berhubungan dengan peningkatan air dan protein, penyerapan astrosit sepanjang selubung mielin (isomorfik gliosis).

- c. Virchow-Robin spaces. Virchow robin spaces adalah invaginasi dari ruang subarachnoid kedalam otak yang berhubungan dengan *leptomeningeal vessels* (Gambar 13).



Gambar 13. Virchow Robin space

- A. Axial yang melalui ventrikel menunjukkan bentuk tuba pada daerah occipital
- B. Bila Virchow-Robin spaces dipotong seperti salami, dapat dilihat kelainan *punctuate high singnal intensity* pada T2W1, yang mana diinterpretasikan sebagai lesi *white matter*.

Dilatasi perivaskuler terjadi dengan karakteristik tertentu pada lokasi, secara tipikal pada basal ganglia, disekitar atria, dekat dengan commisura anterior, di corona radiata, centrum semiovale, dan otak tengah stem medial dan posterior ke porsio reticular dari substansia nigra. Biasanya mereka mengikuti intensitas dari CSF, menjadi hipointensitas pada T1WI dan PDWI, dan hiperintensitas pada T2WI. PDWI adalah yang terbaik untuk mendiskriminasikan ruang perivaskular dari lesi *white matter* karena perivaskuler tetap isointensitas terhadap CSF padahal lesi hiperintensitas yang terlihat pada hasilnya. Titik dari lesi perivaskuler adalah hipointensitas pada

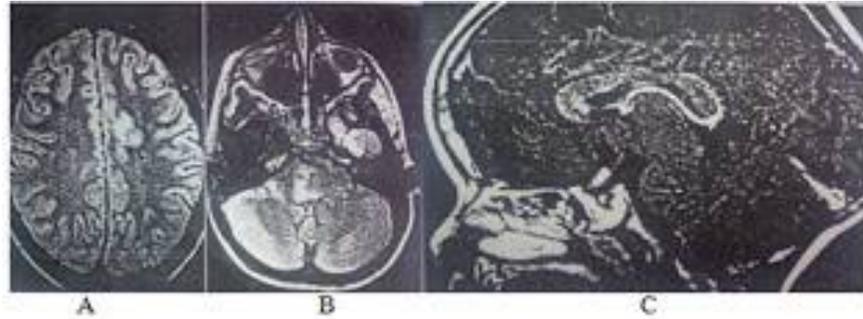
T1WI dan hiperintensitas pada T2WI. Biasanya gliosis mungkin berhubungan dengan ruang ini, menyebabkan ruang perivaskular menjadi terang pada PDWI. Ruang ini mempunyai bentuk linear ketika potongan sepanjang axis dari struktur tetapi tampak sebagai region punctata ketika gambar dipotong tegak lurus sepanjang ruang perivaskular. Virchow-Robin spaces cenderung meluas dengan bertambahnya usia dan keadaan hipertensi sehingga ruangan menjadi lebih ecstastic. Keadaan ini disebut sebagai *etat cribre* yaitu suatu dilatasi dari ruang perivaskular, biasanya dengan penpisan dan pallor pada mielin perivaskular berhubungan dengan pengurangan, atrofi, dan isomorfis gliosis sekitar pembuluh darah.

B. Penyakit Demielinasi Sekunder

1. Ensefalomyelitis Diseminata Akut (*Acute Disseminated Encephalomyelitis/ ADEM*)

ADEM adalah penyakit monofasik yang pada masa kecilnya terdapat riwayat infeksi virus, imunisasi virus, atau penyakit eksantem. Meskipun tidak terbatas pada infeksi virus, namun pada umumnya penyakit ini muncul setelah penderita terinfeksi *measles*, *varicella*, dan *rubella*. Penyebabnya diduga karena reaksi silang antara alergi atau autoimun yang menyerang mielin dengan protein virus. Gejalanya sama dengan episode tunggal multiple sklerosis (MS) akut. Lesi yang terjadi dapat *multiple* dengan intensitas tinggi pada *proton density weighted images* (PDWI)/ T2 weighted images (T2WI) (Gambar 14). Enam bulan sejak penyakit tersebut dimulai, tidak tampak lesi baru dengan *magnetic resonance* (MR). ADEM dapat menyebabkan batang otak atau medulla spinalis membesar yang sering tampak seperti gambaran massa, biasanya sering terlihat pada cerebrum. Sindroma klinik mielitis transversa akut yang muncul antara lain *cranial nerve palsy*, *acute cerebellar ataxia*, atau neuritis optikus. Lesi substansia nigra dapat juga diidentifikasi. Pada umumnya diagnosis dibuat berdasarkan riwayat penyakit yang terjadi sebelumnya dan adanya limfositosis pada cairan serebrospinal serta peningkatan protein. Kejadian mortalitas ADEM sebesar 30% termasuk yang mendapatkan terapi steroid. Meskipun jarang,

spektrum akhir pada ADEM adalah leukoensefalitis hemoragik dengan perdarahan *white matter* dan demielinasi.



Gambar 14. Ensefalomielitis diseminata akut.

A. ADEM (tanda panah) terlihat seperti MS dengan PDWI.

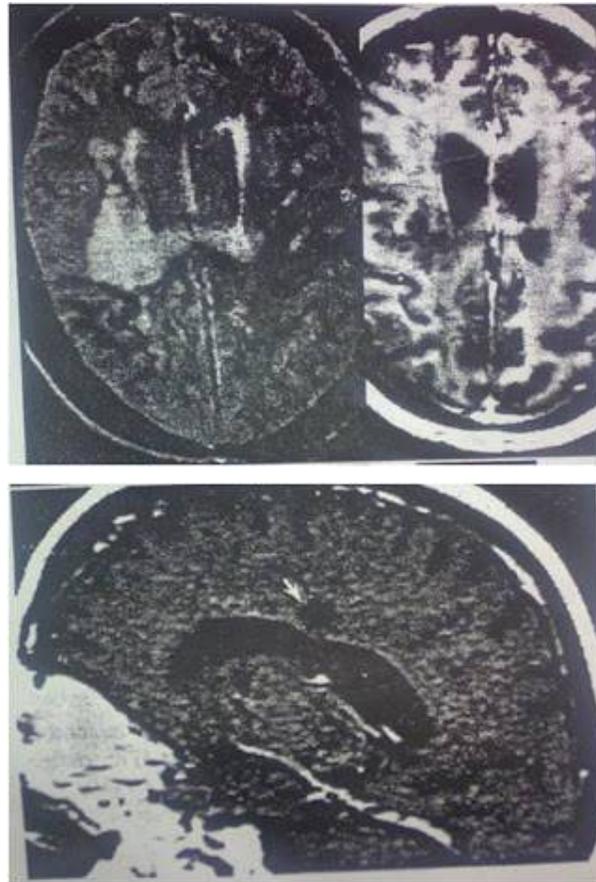
B. ADEM pada *brain stem* (tanda panah) atau spinal cord.

C. ADEM kadang-kadang muncul dengan gambaran neuritis optikal.

Enhancement terlihat pada kiasma optikum pada T1WI sagital. Meskipun jarang terjadi, namun harus tetap waspada dengan adanya gambaran ADEM.

2. Leukoensefalopati Progresif Multifokal (*Progressive Multifocal Leukoencephalopathy/ PML*)

PML adalah penyakit demielinasi yang disebabkan oleh papovavirus dan immunosupresi (Tabel 3). PML dapat terjadi pada semua regio otak, tapi pada umumnya terjadi di regio parietal, dapat soliter atau multifokal dan terutama pada pasien AIDS. Pada MRI, PML tampak sebagai regio fokal intensitas rendah pada T1WI dan intensitas tinggi pada PDWI/T2WI, lebih sering tanpa peninggian (Gambar 15).



Gambar 15. Leukoensefalopati multifocal progresif.

- A. Pada umumnya tampak PML menggambarkan kekurangan efek massa atau peninggian (kanan). Kiri, menunjukkan intensitas high signal PDWI di substansia alba dan korpus kalosum. Tampak *confluent pattern* (gambaran anak sungai) di sisi kiri dan area fokal di sisi kanan.
- B. Jarang pada PML, peninggian intensitas T1WI sagital, massa tampak sebagai lesi di korpus kalosum.

Penyakit ini lebih banyak dijumpai pada epidemi AIDS sekitar 1-7%. Meskipun jarang dikenali, PML dapat berupa lesi massa, jarang terjadi peninggian intensitas, dan dapat menginfeksi substansia grisea. PML termasuk infeksi yang fatal, dapat menyebabkan kematian enam bulan sampai satu tahun setelah onset penyakit. Diagnosis banding PML antara lain lesi di substansia alba pada pasien immunosupresi atau AIDS.

Tabel 3. Kondisi yang Berhubungan dengan PML

AIDS
Penyakit Autoimun
Kanker
Terapi immunosupresi
Gangguan limfoproliferatif
Gangguan mieloproliferatif
Sariawan nontropikal
Sarkoid
Transplantasi
TBC
Penyakit Whipple's

3. Panensefalitis Sklerosis Subakut

Panensefalitis sklerosis subakut disebabkan oleh virus *measles*, tetapi belum jelas bagaimana virus intraseluler ini dapat menyebabkan infeksi kronis. Demielinasi sebagian besar substansia alba tidak sempurna, *subcortical U fibers* terpisah adalah ciri khas penyakit ini. Pada umumnya juga terjadi atrofi. Diagnosis ditegakkan jika ditemukan inklusi intranuklear (*cow-dry* tipe A) pada biopsi atau otopsi otak.

4. Penyakit Binswanger's (Ensefalopati Arteriosklerosis Subkortikal)

Penyakit Binswanger's ditemukan pada tahun 1984, merupakan penyakit demielinasi yang dapat menginfeksi baik wanita maupun pria usia di atas 55 tahun. Penyakit ini berhubungan dengan hipertensi (terjadi pada 98% pasien hipertensi) dan infark lakunar. Pasien dapat terserang stroke akut diikuti dengan penurunan status mental atau perubahan status mental dengan penurunan ingatan, demensia, gangguan psikiatris, kejang, inkontinensia urin, dan gangguan gaya berjalan. Pada CT Scan tampak gambaran dengan densitas rendah pada substansia alba, tetapi pemeriksaan ini kurang sensitif. MRI menunjukkan perubahan yang luas pada substansia alba di regio frontal-parietal-occipital sampai centrum semiovale, biasanya berhubungan dengan penyakit lakunar (Gambar 16).



Gambar 16. Ensefalopati aterosklerosis subakut. Tampak area fokal infark lakunar (tanda panah) di basal ganglia dan stroke MCA kanan fokal. Pasien mengalami onset subakut psikosis, kejang tunggal, dan amnesia.

Pemeriksaan histopatologi pada penyakit Binswanger's biasanya terlihat demielinasi dengan pemisahan aksonal relatif, dan berhubungan dengan arteriosklerosis pada arteri dan arteriol substansia alba. Infark lakunar terjadi pada lebih dari 90% kasus. *Subcortical U fibers* yang mendapatkan vaskularisasi dari arteri medularis dan arteri kortikal mengecil akibat iskemia. Penyakit Binswanger's berbeda dengan demensia multiinfark karena hanya mengenai substansia alba dan tidak terdapat sindroma stroke fokal.

5. Ensefalopati Postanoksik

Ensefalopati postanoksik muncul setelah episode anoksik parah hingga menyebabkan koma. Pasien membaik 24 – 48 jam kemudian lalu mengalami penurunan kesadaran dalam dua minggu hingga koma dan meninggal dunia. Perubahan patologis berupa demielinasi dan nekrosis terjadi pada *white matter*. CT Scan memperlihatkan adanya gambaran difus dengan densitas rendah pada *white matter* dan hilangnya parenkim. MRI memperlihatkan signal tinggi dengan PDWI/ T2WI pada keseluruhan *white*

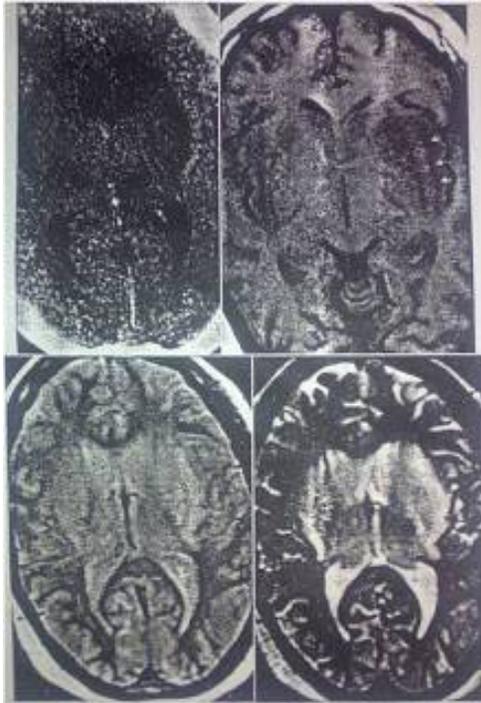
matter. Secara klinis, paparan karbon monoksida dapat menunjukkan gambaran yang sama pada MRI, bedanya pada keracunan karbon monoksida akan tampak lesi simetrik pada globus palidus. Diagnosis banding lesi basal ganglia bilateral tampak pada tabel 4.

Tabel 4. Diagnosis Banding Lesi Basal Ganglia Bilateral

Aminoasidopati
Sindroma Hallervoden-Spatz
Penyakit Huntington
Infark (CO, H ₂ S)
Iskemia
Penyakit Leigh's
Keracunan methanol (putamen)
Enselopati mitokondrial
Atrofi multisystem
Neoplasma (limfoma, glioma multisentrik)
Penyakit Wilson's

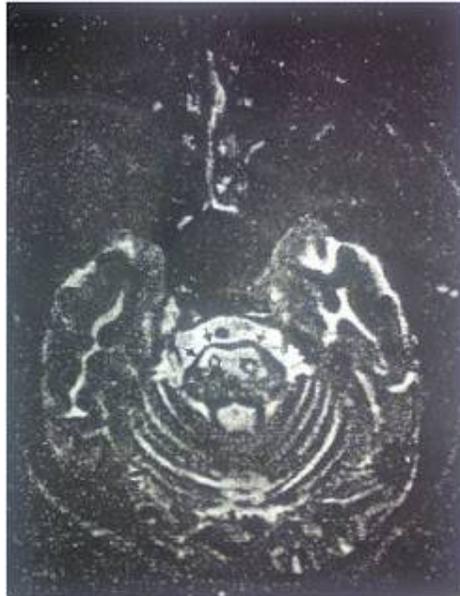
6. Mielinolisis Pontin Sentral atau Demielinasi Osmotik

Mielinosis pontin sentral adalah gangguan demielinasi pada alkoholik, kekurangan tenaga (*debilitated*) atau pasien kekurangan gizi yang mendapatkan koreksi terlalu cepat pada hiponatremi. Pada umumnya dalam beberapa hari secara subakut kondisi pasien dapat memburuk sampai koma, quadriparesis, pseudobulbar palsy, dan sindroma motor ekstrapiramidal. Internis membutuhkan konsultasi dengan radiologis. Kondisi ini dapat menjadi fatal, namun dengan meningkatkan kewaspadaan diagnosis ini, pasien mungkin dapat bertahan dan seringkali dengan kerusakan neurologi yang signifikan. Penyakit ini menyerang struktur ekstrapontin termasuk thalamus, putamen, nucleus kaudatus, kapsula internal dan eksternal, amigdala, dan cerebellum bahkan pada lapisan yang lebih dalam yaitu korteks insular dan regio subkortikal (Gambar 17).



Gambar 17. A. Demyelinasi osmotik, dengan menggunakan CT Scan tampak densitas rendah di basal ganglia dan intensitas rendah T1WI di kapsula eksterna, kapsula interna (tanda panah hitam), dan *extreme capsule* (tanda panah putih). B. PDWI (kiri) dan T2WI (kanan) menunjukkan intensitas tinggi pada kedua thalamus.

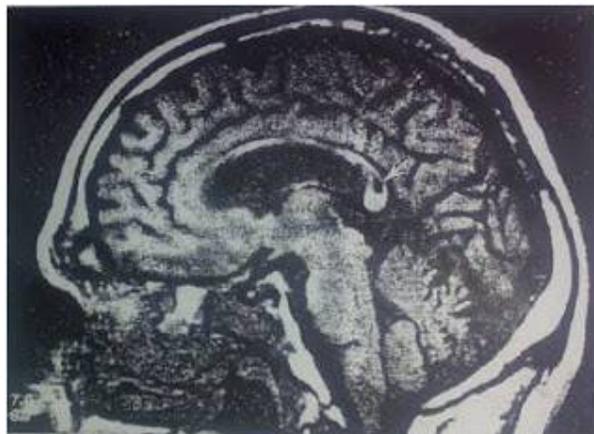
Penyakit ini juga dapat menyerang substansia grisea dan kedua korteks insular. Demyelinasi terjadi tanpa reaksi inflamasi dan terjadi penyempitan pembuluh darah, sel saraf, dan akson. Pada pons, PDWI/ T2WI tampak intensitas tinggi dengan penyempitan tegmentum dan rim perifer jaringan pontin sentral (Gambar 18).



Gambar 18. Mielinolisis pontin sentral. Tampak intensitas high signal T2WI di pons.

7. Alkoholisme

Pecandu alkohol dan kondisi lain dengan malnutrisi dapat memicu demielinasi korpus kalosum secara akut maupun kronik. Pasien dengan kondisi seperti ini hanya dapat bertahan beberapa tahun. Keadaan ini tampak sebagai kelainan *low signal* pada T1WI terutama pada potongan sagital dan tampak sebagai *high signal* pada PDWI dan T2WI (Gambar 19).

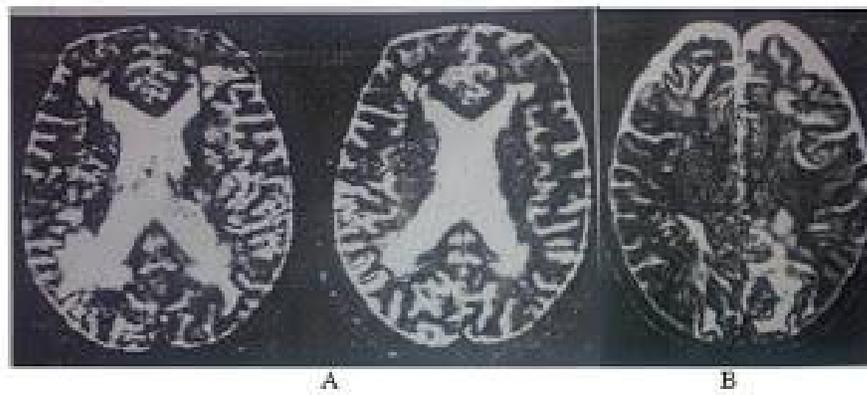


Gambar 19. Penyakit Marchiava-Bignami. T1WI sagital pada pasien penyakit Marchiava-Bignami kronik tampak intensitas rendah di splenium (tanda panah) dan atrofi korpus kalosum serta ada riwayat intoksikasi alkohol.

Pada kasus ensefalopati akut akibat kecanduan alkohol dapat diagnosis banding dari kelainan ini adalah variasi mielinolisis ekstrapontin dan memiliki ependym sindroma Marchiafava-Bignami. Pada mielinolisis ekstrapontin demielinasi terjadi secara luas dan tidak hanya pada korpus kalosum melainkan juga pada regio otak lainnya. Kondisi tersebut juga didapatkan pada ensefalopati pada pecandu alkohol.

8. Obat dan Kondisi Lain

Kondisi toksik lainnya juga dapat menyebabkan perubahan sementara (reversibel) maupun permanen substansia alba (Tabel 5). Overdosis siklosporin dapat terlihat sebagai paradigma *drugs-induced* lesi substansia alba, menghasilkan abnormalitas *high signal multifocal*. Manifestasi klinis terjadinya neurotoksisitas antara lain kejang, gangguan penglihatan, *confusion*, quadriparesis, somnolen (*drowsiness*) atau koma. Dengan menggunakan CT Scan didapatkan gambaran densitas rendah dan intensitas *high signal* pada T2WI di substansia alba, terutama regio oksipital. Kondisi tersebut dapat ditemukan pula pada ensefalopati hipertensi akut dan kondisi toksik lainnya (Gambar 20).



Gambar 20. Hipertensi maligna.

- A, Pasien hipertensi maligna tampak intensitas tinggi T2WI di kedua regio oksipital sebelum terapi (kiri) dan setelah terapi (kanan).
- B. Intensitas tinggi di substansia alba oksipital dan frontal pada pasien leukemia yang mendapatkan kemoterapi sitosin arabinosid.

Diduga kondisi toksik tersebut melibatkan endotelin neuropeptida sehingga mengaktifkan mediator vasokonstriksi fokal.

Tabel 5. Obat, Toksin, dan Kondisi yang Berhubungan dengan Abnormalitas Substansia Alba

Penyalahgunaan obat intravena
Metamfetamin
Kokain
Heroin
Resiko terpapar saluran pompa angin
Trietil tin
Heksaklorofen
Intoksikasi timah
Isoniasid
Kemoterapi
Aktinomisin D
Cis-platinum
Cytosine arabinoside
Adenine arabinoside
Siklosporin
Metotreksat
Ensefalopati hipertensi
Eklamsi
Radiasi

9. Degenerasi Wallerian

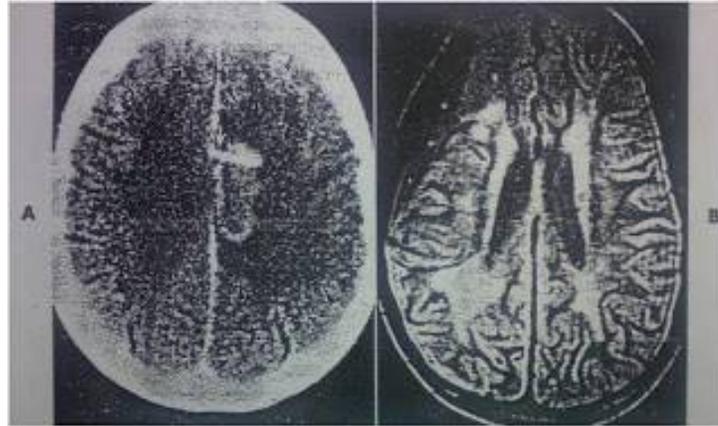
Pada degenerasi Wallerian, substansia alba mengalami atrofi dan memberikan gambaran *abnormal high signal*. Definisi degenerasi Wallerian adalah destruksi antegrad akson dan selubung mielin akibat trauma pada proksimal akson dan badan sel. Trauma yang terjadi bisa karena infark, perdarahan, penyakit substansia alba, dan neoplasma. Degenerasi Wallerian relatif mudah dideteksi dengan menggunakan MRI. Dengan alat tersebut akan tampak gambaran *high intensity* pada PDWI/ T2WI yang mengikuti jalur substansia alba (Gambar 21).



Gambar 21. Degenarasi Wallerian setelah terjadi infark hemisfer. Signal tinggi T2WI koronal di kapsula interna kiri (tanda panah). High signal ini meluas menjadi atrofi pendunkulus serebral kiri (tanda panah).

10. Kemoterapi dan Leukoensefalopati Nekrosis Diseminata

Leukoensefalopati nekrosis diseminata (DNL) adalah penyakit demielinasi pada anak dengan leukemia yang sedang atau telah menjalani radiasi spinal atau cranial yang dikombinasikan dengan metotreksat intratekal. Terapi kombinasi (radiasi dan kemoterapi) leukemia, sarkoma tulang dan jaringan lunak, serta karsinoma paru pada dewasa juga dapat menyebabkan penyakit ini. Pasien DNL mengalami gangguan perkembangan ditandai dengan perubahan neurologis antara lain kejang yang biasanya berkembang menjadi koma dan kematian. Gejala neurologik tersebut ditandai dengan densitas rendah substansia alba. Temuan patologi pada DNL antara lain *axonal swelling*, demielinasi multifokal, nekrosis koagulasi, dan gliosis. Perubahan-perubahan tersebut biasanya terjadi di regio paraventrikuler dan centrum semiovale. DNL dan *delayed radiation necrosis* memiliki sedikit perbedaan pada interval antara terapi dan onset dari penyakit. Tidak ada perbedaan pada CT Scan atau MRI. Dengan menggunakan MRI kelainan tersebut akan tampak sebagai *high intensity* pada PDWI/T2WI pada substansia alba (Gambar 22).



Gambar 22. Leukoensefalopati nekrosis disseminata.

A. Massa tampak dengan CT Scan.

B. Pasien yang mendapat terapi metotreksat dan radiasi

Trauma substansia alba kemoterapeutik lebih sering terjadi pada anak. Hal tersebut dapat menyebabkan perubahan pada substansia alba sehingga tidak dapat dibedakan oleh radiasi. *Abnormal high signal* substansia alba sementara, yang bukan disebabkan oleh DNL, pada anak yang sedang menjalani kemoterapi leukemia limfosit akut dapat diatasi dengan cara menghentikan kemoterapi. Kelainan tersebut tampak jelas dengan kemoterapi metotreksat. Kateter ventrikel yang digunakan secara terus-menerus untuk kemoterapi tersebut menyebabkan trauma pada otak berupa nekrosis fokal. Seringkali gambaran intensitas tinggi PDWI/ T2WI pada MRI atau densitas rendah dengan peningkatan fokal tampak pada daerah di dekat kateter tersebut berada. Dengan demikian, kemoterapi dan atau terapi radiasi dapat menyebabkan lesi massa fokal dan perubahan substansia alba yang memiliki karakteristik intensitas tinggi PDWI/ T2WI atau densitas rendah yang tampak dengan menggunakan CT Scan.

C. Penyakit Dismielinasi

Penyakit dismielinasi sangat jarang terjadi. Gambarannya aneh dan terutama tampak dengan menggunakan MRI. Seringkali tampak intensitas tinggi difus pada substansia alba.

1. Leukodisrofi Metakromatik

Leukodisrofi metakromatik (MLD) adalah penyakit dismieinasi yang paling sering terjadi. Penyakit tersebut bersifat autosomal resesif dan terjadi karena defisiensi arilsulfatase A yang berfungsi menghdrolisis sulfatida menjadi serebrosida. Pewarnaan metakromatik granula lipid (sulfatida) dapat terlihat di antara neuron dan terjadi kehilangan mielin secara difus pada saraf pusat dan tepi. MLD terjadi pada semua umur (*late infantile*, remaja, dan dewasa) yang mungkin juga dipengaruhi oleh derajat defisiensi enzim tersebut. Diagnosis pastinya adalah dengan didapatkannya penurunan kadar enzim arisulfatase pada leukosit perifer dan urin. Gejala klinis yang timbul antara lain neuropati, psikosis, halusinasi, delusi, gangguan cara berjalan, hipotonia, dan demensia. Pada substansia alba akan tampak densitas rendah simetris dengan menggunakan CT scan dan *high signal* difus PDWI/T2WI (Gambar 23). Pada orang dewasa, biasanya akan tampak lesi mulifokal substansia alba di daerah lobus frontalis dan atrofi dengan dilatasi ventrikel. MLD juga melibatkan *subcortical U fibers*.

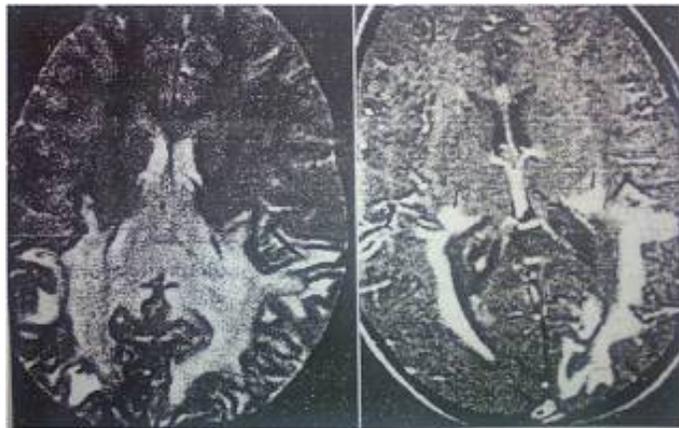


Gambar 23. Leukodistrofi metakromik

2. Adrenoleukodistrofi

Adrenoleukodistrofi adalah kelainan terkait seks atau autosomal resesif (neonatal) dengan degenerasi cerebral dan insufisiensi kortikal adrenal (kadang

tidak tampak pada klinis). Gangguan pada peroksisom β -oksidase asam lemak rantai panjang yang terakumulasi pada substansia alba, korteks adrenal, plasma dan sel darah merah. Meskipun diklasifikasikan sebagai penyakit demielinasi, namun karakteristik penyakit ini seperti penyakit demielinasi dengan inflamasi vaskuler prominen dan demielinasi yang luas. Manifestasi klinis yang terjadi antara lain gangguan pendengaran dan penglihatan, *behavior difficulties*, dan kejang. Fenotip dan gambaran karakteristik adrenoleukodistrofi bermacam-macam. Salah satu tipenya yaitu penyakit ini awalnya timbul pada regio parietooksipital dan berkembang ke arah depan sampai temporal dan lobus frontalis serta korpus kalosum. Penyakit ini juga dapat bermula dari depan ke belakang. Pada tepi lesi merupakan daerah yang aktif mengalami demielinasi dan terjadi peninggian intensitas sedangkan daerah yang tidak terjadi peninggian mengalami gliosis (Gambar 24).



Gambar 24. Adrenoleukodistrofi.

Jalur substansia alba pada pasien akan tampak mengalami peninggian intensitas dan pembesaran. Selain itu, juga tampak kalsifikasi pada trigonum atau di sekitar frontal horns, efek massa pada daerah demielinasi lanjut, dan menyebabkan lobus frontal terisolasi. Dengan menggunakan MRI akan tampak penurunan relatif *subcortical U fibers*. Penyakit sumsum tulang dapat disertai dengan degenerasi seluruh bagian kortikospinal dan atrofi *cord*.

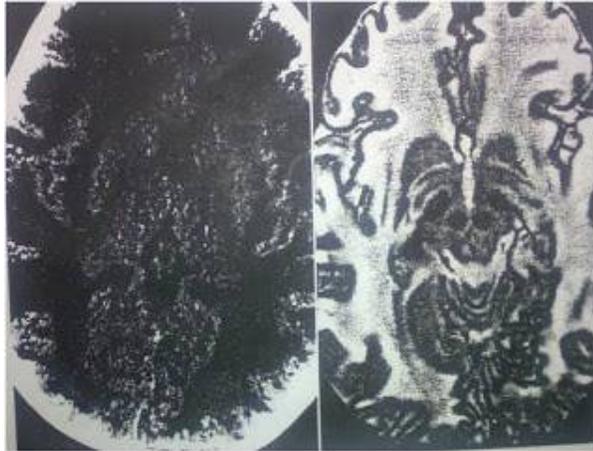
3. Penyakit Alexander's

Penyakit Alexander's adalah penyakit nonneoplasma astrosit akibat degenerasi astrosit dan serat rosental difus pada subependimal, subpial, dan daerah

perivaskular. Penyakit tersebut digolongkan menjadi tiga kelompok. Kelompok infantil memiliki gejala klinis antara lain kejang, spastisitas, retardasi psikomotor, dan megalensefali akibat demielinasi yang luas. Kelompok juvenile (7-14 tahun) menunjukkan gejala simptom bulbal progresif dengan spastisitas dan kelompok dewasa gejala klinisnya sama dengan MS atau bahkan asimtomatik. Pada kelompok juvenile dan dewasa kondisi neuronnya terjaga dan sedikit kehilangan mielin. Dengan menggunakan CT Scan akan tampak hiperdensitas pada nucleus kaudatus dan hipodensitas difus pada substansia alba serta kapsula internal dan eksternal. Peninggian intensitas tampak pada gejala awal penyakit. Pada substansia alba tampak hipointensitas T1WI dan hiperintensitas PDWI/ T2WI hampir tidak tampak. Pada penyakit ini juga pernah didapatkan atrofi batang otak dan penurunan intensitas basal ganglia.

4. Penyakit Canavan's

Penyakit Canavan's (degenerasi spongiform) merupakan autosomal resesif leukodistrofi akibat defisiensi enzim aspartosiklase. Penyakit ini mulai timbul 2-4 bulan, ditandai dengan pembesaran otak, hipotonia, gangguan pertumbuhan yang diikuti dengan kejang, atrofi optik, dan spastisitas. Kematian biasanya terjadi pada usia 5 tahun. Spektroskopi proton akan menunjukkan kadar N-asetilspartat yang tinggi, yang dihasilkan oleh mitokondria, yang dibawa oleh kelompok asetil melintasi membran mitokondria. Di sitosol, aspartosiklase memecah N-asetilspartat menjadi asetat dan aspartat. Defisiensi enzim ini dapat menyebabkan terganggunya suplai asetat untuk sintesis asam lemak dan mielinasi. Penyakit ini terjadi pada substansia grisea dan subkortikal substansia alba simetrik (*high signal* PDWI/ T2WI) dan dapat menyebabkan ventrikulomegali (Gambar 25). Penyakit Alexander's dan Canavan's merupakan diagnosis banding dari makrosefali.



Gambar 25. Penyakit Canavan's

5. Penyakit Krabbe's

Penyakit Krabbe's disebabkan oleh defisiensi aktivitas β -galaktosida. Biasanya terjadi pada usia enam bulan. Gejala klinisnya antara lain kejang, spastisitas, dan retardasi psikomotor progresif. Karakteristiknya adalah adanya infiltrasi sel globoid dan demielinasi. Densitas dengan menggunakan CT Scan meningkat (beberapa menunjukkan adanya kalsifikasi) pada basal ganglia, thalamus, korona radiata, dan korteks serebral, dan hiperintensitas PDWI/T2WI pada substansia alba serebral dan serebellar pada penyakit atrofi yang lama.

6. Leukodistrofi Sudanofilik

Leukodistrofi sudanofilik merupakan gangguan mielin degenerasi akibat akumulasi materi sudanofilik di otak. Dengan menggunakan CT Scan terlihat atrofi, substansi grisea tampak densitasnya rendah, dan terdapat kalsifikasi periventrikuler. Pelizaeus-Merzbacher adalah bentuk dari leukodistrofi sudanofilik. Penyakit tersebut merupakan penyakit dismielinasi X-linked resesif, dapat terjadi pada berbagai usia, biasanya pada bulan pertama kelahiran (namun dapat juga tampak pada neonatus sampai bayi), perkembangan penyakitnya lambat. Penyakit ini dikelompokkan menjadi tiga kelompok, klasik (perkembangan penyakitnya lambat diikuti kematian saat dewasa muda), connatal (lebih parah, diikuti kematian di tahun pertama kelahiran), dan transisional (tidak begitu parah dibandingkan connatal, dan biasanya kematian terjadi pada usia 8 tahun). Pada penyakit ini terjadi kelainan kematangan mielin

disebabkan defisiensi protein proteolipid dan berkurangnya protein mielin. Manifestasi klinisnya antara lain gerakan mata yang aneh tidak sesuai dengan gerakan kepala, retardasi psikomotor, dan ataksia cerebellar. Diagnosis banding penyakit ini adalah *cerebral palsy* pada pria terutama jika ada riwayat keluarga menunjukkan gejala yang sama. Saat awal pemeriksaan menggunakan CT Scan atau MRI akan tampak normal, namun selanjutnya cerebral, cerebellar, batang otak, dan spinal cord cervical akan mengalami atrofi. Dengan menggunakan MRI akan meningkatkan signal di substansia alba dan intensitas rendah PDWI/T2WI di nucleus lentiformis, substansia nigra, nucleus dentatum, dan thalamus. Terdapat pola “tigroid” dan pada pemeriksaan histopatologi ditemukan neuron dan mielin yang abnormal secara difus di substansia alba. Korpus kalosum juga mengalami atrofi dan undulasi.

BAB III

PENUTUP

WML/ *white matter lesion* adalah perubahan *white matter* serebri disebabkan terutama oleh penyakit pembuluh darah kecil otak/ *small-vessel disease*, juga area demielinisasi serta penyempitan dari arteriol, dengan bukti keterkaitan faktor risiko vaskular dan yang terutama adalah hipertensi dalam hubungan dengan gangguan kognitif.

Multi Infark Demensia (MID) dahulu secara umum dimaksudkan adalah semua demensia yang timbul setelah stroke. Namun dengan perkembangan *neuroimaging* terbukti bahwa demensia vaskular bisa timbul pada lesi iskemik tunggal/ *single ischemic lesion*, lesi multipel/ *multiple lesions*, bahkan tidak jelas adanya gambaran infark tetapi gambaran lesi difus pada *white matter* sebagai *diffuse ischemic white matter injury*.

Kondisi *white matter changes*, *strategic infarct* dan *multiple lacunar infarct* akan lebih berakibat ke arah demensia vascular berdasarkan esensial diagnosis adalah demensia atau perubahan kognitif dengan tipologi subkortikal. Keluhan yang menonjol pada demensia vaskular kortikal adalah neuropsikologi dan behavior dengan atau tanpa defisit motorik atau sensorik seperti yang ditemukan pada demensia vaskular kortikal adalah multi infark demensia (MID).

Pasien usia lanjut dengan hipertensi/diabetes akan mempunyai kelainan pembuluh darah kecil yang memberi darah ke daerah *brain white matter*. Demensia vaskular subkortikal seringkali mempunyai riwayat gangguan vaskular multipel, seperti hipertensi arterial, diabetes mellitus dan penyakit jantung iskemik. Lesi primer pada demensia vaskular subkortikal berupa infark lakunar dan lesi iskemia substansia alba disertai demielinisasi dan hilangnya akson, menurunnya jumlah oligodendrosit, astrosit reaktif daerah subkortikal. Infark lakunar adalah stroke infark pembuluh darah kecil atau *small vessel stroke* misal kapsula interna, basal ganglia, korona radiata, thalamus dan batang otak dengan lesi kecil diameter sekitar 1 cm akibat oklusi satu arteri penetrasi kecil/ *small penetrating artery* yang mensuplai satu struktur dalam / *deep structure brain*. Faktor risikonya adalah kerusakan endothel karena hipertensi dan diabetes lama,

manifestasi lipohyalinosis atau mikroateroma penyempitan arteri penetrasi sampai oklusi karena trombosis di titik tersebut. Prevalensinya 15% - 30 % dari stroke iskemik dan lebih dari 25 % terdokumentasi melalui pemeriksaan neuroimaging terutama dengan MRI/ DWI (*diffusion weighted imaging*). Dengan MRI/ DWI (*diffusion weighted imaging*) lesi infark kecil terlihat lebih jelas, contoh sindroma lakunar yang klasik dengan DWI dapat ditunjukkan dengan tepat, sehingga akan banyak kasus dengan *acute multiple small subcortical infarcts* nampak pada DWI. Suatu penelitian yang mendalam pada pasien demensia dengan infark lakunar membuktikan bahwa infark lakunar sendiri lebih terkait dengan derajat atrofi hipokampus dan korteks serebri dari pada dengan demensianya. Sehingga implikasi yang menarik bahwa perubahan mikrovaskular berakibat hilangnya *white matter* dan gangguan kognitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agosta F, Scola E, Canu E, et al. White matter damage in frontotemporal lobar degeneration spectrum. *Cereb Cortex*. 2012;22:2705–2714.
2. Aron AR, Schlaghecken F, Fletcher PC, et al. Inhibition of subliminally primed responses is mediated by the caudate and thalamus: evidence from functional MRI and Huntington's disease. *Brain*. 2003;126:713–723.
3. Avants BB, Cook PA, Ungar L, et al. Dementia induces correlated reductions in white matter integrity and cortical thickness: a multivariate neuroimaging study with sparse canonical correlation analysis. *NeuroImage*. 2010;50:1004–1016.
4. Borroni B, Brambati SM, Agosti C, et al. Evidence of white matter changes on diffusion tensor imaging in frontotemporal dementia. *Arch Neurol*. 2007;64:246–251.
5. Clarke DE, Ko JY, Lyketsos C, et al. Apathy and cognitive and functional decline in community-dwelling older adults: results from the Baltimore ECA longitudinal study. *Int Psychogeriatr*. 2010;22:819–829.
6. Cook PA, Bai Y, Nedjati-Gilani S, et al. Camino: open-source diffusion-MRI reconstruction and processing. 14th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine; Seattle, Washington. 2006. p. 2759.
7. Corouge I, Fletcher PT, Joshi S, et al. Fiber tract-oriented statistics for quantitative diffusion tensor MRI analysis. *Med Image Anal*. 2006;10:786–798.
8. Forman MS, Zhukareva V, Bergeron C, et al. Signature tau neuropathology in gray and white matter of corticobasal degeneration. *Am J Pathol*. 2002;160:2045–2053.
9. Grossman M, Eslinger PJ, Troiani V, et al. The role of ventral medial prefrontal cortex in social decisions: converging evidence from fMRI and frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychologia*. 2010;48:3505–3512.

10. Irwin DJ, McMillan CT, Toledo JB, et al. Comparison of cerebrospinal fluid levels of tau and A β 1-42 in Alzheimer disease and frontotemporal degeneration using 2 analytical platforms. *Arch Neurol*. 2012;69:1018–1025.
11. Jones DK, Symms MR, Cercignani M, et al. The effect of filter size on VBM analyses of DT-MRI data. *NeuroImage*. 2005;26:546–554.
12. Kringelbach ML, Rolls ET. The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog Neurobiol*. 2004;72:341–372.
13. Lillo P, Mioshi E, Burrell JR, et al. Grey and white matter changes across the amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal dementia continuum. *PLoS One*. 2012;7:e43993.
14. Maddah M, Wells WM, 3rd, Warfield SK, et al. Probabilistic clustering and quantitative analysis of white matter fiber tracts. *Inf Process Med Imaging*. 2007;20:372–383.
15. Seeley WW, Crawford RK, Zhou J, et al. Neurodegenerative diseases target large-scale human brain networks. *Neuron*. 2009;62:42–52.
16. Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York, NY: Thieme; 1988.
17. Vink M, Kahn RS, Raemaekers M, et al. Function of striatum beyond inhibition and execution of motor responses. *Hum Brain Mapp*. 2005;25:336–344.
18. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, et al. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology*. 2004;230:77–87.
19. Yushkevich PA, Zhang H, Simon TJ, et al. Structure-specific statistical mapping of white matter tracts. *NeuroImage*. 2008;41:448–461.
20. Zhang H, Avants BB, Yushkevich PA, et al. High-dimensional spatial normalization of diffusion tensor images improves the detection of white matter differences: an example study using amyotrophic lateral sclerosis. *IEEE Trans Med Imaging*. 2007;26:1585–1597.
21. Zhang H, Yushkevich PA, Rueckert D, et al. A computational white matter atlas for aging with surface-based representation of fasciculi. In: Fischer B, Dawant BM, Lorenz C, editors. *Biomedical Image Registration*:

Lecture Notes in Computer Science; Proceedings of the 4th International Workshop; Lübeck, Germany: Springer-Verlag; 2010. pp. 83–90.