

PENYAKIT DEGENERATIF PADA MEDULA SPINALIS

Dr ISKANDAR JAPARDI
Fakultas Kedokteran
Bagian Bedah
Universitas Sumatera Utara

Pendahuluan

Penyakit degeneratif adalah istilah yang secara medis digunakan untuk menerangkan adanya suatu proses kemunduran fungsi sel saraf tanpa sebab yang diketahui, yaitu dari keadaan normal sebelumnya ke keadaan yang lebih buruk. Penyebab penyakit sering tidak diketahui, termasuk diantaranya kelompok penyakit yang dipengaruhi oleh faktor genetik atau paling sedikit terjadi pada salah satu anggota keluarga (faktor familial) sehingga sering disebut penyakit heredodegeneratif. Cowers tahun 1902 menekankan adanya istilah abiotrophy untuk penyakit seperti tersebut di atas yang artinya menunjukkan adanya penurunan daya tahan sel neuron dan mengakibatkan kematian dini. Konsep di atas mewujudkan hipotesa bahwa proses penuaan (usia) dan penyakit degeneratif dari sel mempunyai proses dasar yang sama.

Ada beberapa penyakit yang dahulu dimasukkan ke dalam penyakit degeneratif, tetapi sekarang diketahui mempunyai suatu dasar gangguan metabolik, toksik dan nutrisi (defisiensi zat tertentu) atau disebabkan suatu slow virus. Dengan berkembangnya ilmu, memang banyak penyakit yang dulu penyebabnya tidak diketahui akhirnya diketahui sehingga tidak termasuk penyakit degeneratif. Sedangkan penyakit yang penyebabnya tidak diketahui dan mempunyai kesamaan dimana terdapat disintegrasi yang berjalan progresif lambat dari sistem susunan saraf dimasukkan ke dalam golongan ini.

Istilah yang agak membingungkan yaitu pemakaian yang tidak konsisten dari istilah atrofi dan degeneratif, dua istilah ini digunakan pada penyakit degeneratif. Spatz mengatakan bahwa gambarannya secara histopatologis berbeda. Atrofi gambaran khasnya berupa proses pembusukan dan hilangnya neuron dan tidak dijumpai produk degeneratif, hanya jarak antar sel yang melebar dan terjadi fibrous gliosis. Degeneratif menunjukkan proses yang lebih cepat dari kerusakan neuron, mielin dan jaringan dengan akibat timbulnya produk-produk degeneratif dan reaksi fagositosis yang hebat dan gliosis selular. Jadi perbedaan atrofi dan proses degeneratif yaitu pada kecepatan terjadinya dan tipe kerusakannya. Banyak penyakit yang merupakan proses degeneratif ternyata diketahui kemudian penyebabnya adalah proses metabolik. Tetapi ternyata pada kejadian atrofi, ada beberapa yang dasarnya adalah gangguan metabolik juga.

Gambaran klinis umum penyakit degeneratif:

1. Perjalanan penyakit lambat, setelah waktu yang lama dari fungsi saraf yang normal, kemudian diikuti kemunduran fungsi susunan saraf tertentu yang bersifat progresif lambat yang dapat berlanjut sampai beberapa tahun atau puluhan tahun. Pasien sulit menentukan kapan penyakit mulai timbul. Adanya

- riwayat kejadian yang dapat mempresipitasi terjadinya penyakit degeneratif, misalnya kecelakaan, infeksi atau kejadian lain yang diingat sebagai penyakit.
2. Kejadian penyakit yang sama dalam keluarga (bersifat familial)
 3. Pada umumnya penyakit degeneratif pada sistem saraf akan terjadi terus menerus, tidak dapat diperbaiki oleh tindakan medis atau bedah, kadang-kadang penyakit ini ditandai dengan periode yang stabil untuk beberapa lama. Beberapa gejala dapat dikurangi dengan penatalaksanaan yang baik, tetapi penyakitnya sendiri tetap progresif.
 4. Bilateral simetris. Meskipun kadang-kadang misalnya pada Amyotrophic lateral sklerosis mula-mula hanya mengenai satu anggota gerak atau salah satu sisi tubuh, tapi dalam proses selanjutnya menjadi simetris.
 5. Hanya mengenai daerah anatomis/fisiologi susunan saraf pusat secara selektif. Misalnya ALS yang termasuk dalam Motor Neuron Disease yang terkena adalah motor neuron di kortek serebral, batang otak dan medula spinalis dan terjadi ataksia yang progresif dimana hanya sel purkinje yang terkena.
 6. Secara histologis bukan hanya sel-sel neuron saja yang hilang tapi juga dendrit, axon, selubung mielin yang tidak berhubungan dengan reaksi jaringan dan respon selular.
 7. Pada likuor serebrospinalis kadang-kadang terdapat sedikit peningkatan protein, tetapi pada umumnya tidak menunjukkan kelainan yang berarti.
 8. Karena menyebabkan kehilangan jaringan secara radiologis terdapat pengecilan volume disertai perluasan ruang likuor serebrospinalis. Permeabilitas sawar darah otak tidak berubah.
 9. Laboratorium atau pemeriksaan penunjang lain sering memberikan hasil yang negatif. Berbeda dengan penyakit susunan saraf pusat progresif lain seperti tumor, infeksi, proses inflamasi lain.
 10. Pemeriksaan neuroimaging dapat menunjukkan kelainan tertentu, sehingga dapat membantu menyingkirkan golongan penyakit lain.

Lesi pada medula spinalis termasuk proses degeneratif akan memberikan gejala suatu lesi intrameduler karena proses degeneratif memang terjadi pada medula spinalis secara selektif.

Gambaran klinis lesi medula spinalis

1. Mielopati transversa dimana seluruh jaras asenden dan desenden terkena. Sehingga terjadi gangguan motorik, sensorik dan vegetatif yang luas. Penyebab yang tersering adalah trauma, tumor, *multiple sklerosis*, dan penyakit pembuluh darah. Penyebab lainnya hematom epidural, abses, hernia diskus intervertebralis, sindroma parainfeksi dan post vaksinasi.
2. Lesi yang mengenai bagian sentral medula spinalis. Contohnya *syringomieli*, *hydromieli*, tumor intramedular. Medula spinalis dapat terganggu mulai dari sentral kemudian meluas ke struktur lain dari medula spinalis. Gambaran khasnya adalah suatu disosiasi sensibilitas. Dengan berjalannya penyakit bagian anterior dapat terkena pada tingkat lesinya dan mengakibatkan atrofi neurogenik sentral, paresis dan arefleksia. Perluasan ke lateral dapat menyebabkan sindrome Horner's ipsilateral (bila mengenai pusat siliospinal pada lesi di C8-T2), kipskoliosis (bila mengenai nukleus motorik dari dorsomedian dan ventromedian yang mempersarafi otot para spinal), paralisa spastik di bawah lesi bila traktus kortikospinalis terkena. Perluasan ke dorsal

- akan mengakibatkan putus jaras dorsalis (untuk sensasi posisi dan rasa getar ipsilateral) dan dengan terkenanya juga daerah ventrolateral akan menyebabkan gangguan suhu dan nyeri pada medula spinalis di bawah lesi. Karena secara laminasi traktus spinothalamikus sensasi servikal terletak dorsomedial dan sensasi sakral terletak ventrolateral, pada lesi intraparenkimal dapat terjadi sensasi sakral tidak terkena.
3. Lesi di kolumna posterolateral. Dapat terjadi secara selektif pada penyakit Subacute combine degeneration pada defisiensi Vitamin B₁₂ mielopati vakuolar oleh sebab AIDS, servikal spondylosis. Terjadi gangguan proprioseptif dan sensasi vibrasi pada tungkai sebagai ataksia sensorik. Gangguan traktus kortikospinal bilateral akan mengakibatkan spastisitas, hiperreflesi, dan refleks ekstensor bilateral. Akan tetapi reflek dapat negatif atau menurun bila disertai neuropati perifer
 4. Lesi di kolumna posterior, sering terjadi pada penyakit Tabes dorsalis (neurosyphillis). Terjadi gangguan sensasi vibrasi dan posisi dan penurunan rasa raba, juga mengakibatkan ambang sensasi mekanik, taktil, postural, halusinasi, arah gerak dan posisi, sehingga akan timbul staksia sensorik dan Romberg yang positif. Cara berjalan yang ataksik. Pasien mengeluh nyeri '*lancinating*' terutama tungkai. Dapat terjadi inkontinens urine, reflek KPR dan APR yang negatif. Terdapat Lhermitte's sign yang disebabkan peningkatan sensitifitas mekanik pada kolumna dorsalis dimana fleksi leher akan mengakibatkan peningkatan secara spontan unit-unit sensoris yang aktif dan ikut sertanya serabut saraf yang lain.
 5. Lesi di kornu anterior. Penyakit yang menyerang secara difus kornu anterior misalnya adalah spinal muskular atrofi (misalnya infantile spinal muscular atrophy in motor neuron disease). Bila bagian kornu anterior terkena secara difus terjadi kelemahan secara difus, atrofi, fasikulasi terjadi pada otot batang tubuh dan ekstremitas. Tonus otot menurun dan ketegangan otot dapat menurun atau hilang. Gangguan sensorik tidak terjadi karena jaras sensorik tidak terkena.
 6. Kombinasi lesi di kornu anterior dan traktus piramidalis. Hal ini secara karakteristik terjadi pada Amyotrophic lateral sclerosis. Terjadi gangguan secara difus dari lower motor neuron (progressive muscular atrophy, parese, fasikulasi) yang bersamaan dengan gejala lesi UMN (parese, spastisitas, refleks plantar ekstensor). Tidak ada gangguan sphincter urine dan rektal tidak ada.

Klassifikasi penyakit degeneratif yang mengenai medula spinalis

- I. Syndrome progressive dementia in combination with other neurologic abnormalities.
 - A. Cortical spinal degeneration (Jakob) and the Dementia-Parkinson-Amyotrophic lateral sclerosis complex (gumanian and others)
 - B. Familial dementia with spastic paraparesis
- II. Syndrome of progressive ataxia
 - A. Predominantly spinal forms of hereditary ataxia
 1. Friedreich ataxia
 2. Strumpell-Lorrain

III. Syndrome of slowly developing muscular weakness and atrophy (nuclear amyotrophy). Without sensory changes:

1. Amyotrophic lateral sclerosis
2. Progressive spinal muscular atrophy
3. Progressive bulbar palsy
4. Primary Lateral sclerosis
5. Hereditary forms of progressive muscular atrophy and spastic paraplegia

Corticostriatospinal degeneration (Parkinson-Dementia) and Amyotrophic lateral sclerosis complex.

Merupakan penyakit kronik yang mengenai pertengahan danakhir masa dewasa dan secara klinis gambarnya adanya gangguan intelek dan tingkah laku, kelemahan, ataksia, spastisitas anggota gerak dan gejala ekstrapiramidal: rigiditas, gerakanjadi lambat, tremor, postur athetotic, disartri, likuorserebrospinalis normal.

Lesi terdapat difus dan terutama terdapat pada neuron terluar di frontal, temporal dan girus motorik sentralis, korpus striatum, thalamus ventral, nukleus motorik batang otak. Pada salah satu dari kasus Jakob perubahan terutama terjadi pada kornu anterior dan traktus kortikospinalis dari medula spinalis seperti ALS. Penemuan tersebut menjadikan konsep penyakit ini adalah suatu proses degeneratif pada kortikospinalis dan sering merupakan penyakit yang terjadi dalam hubungan keluarga sehingga disebut Creutzfeldt-Jakob disease.

Pasien akan mengalami rigiditas yang hebat, tanda piramidal, ALS yang berkembang dalam beberapa tahun. Pada stadium akhir dari penyakit biasanya pasien sadar, tetapi selalu harus dibantu dalam mengerjakan sesuatu, pasien tidak dapat bicara, menelan dan menggerakkan anggota tubuh dan hanya dapat menggerakkan bola mata. Fungsi intelek kurang terganggu dibanding motorik. Penyakit berlangsung progresif dan berakhir fatal dalam 5 – 10 tahun.

Familial dementia with spastic paraparesis

Sering terjadi dengan pada anggota keluarga yang sama pada usia pertengahan, dimana terjadi paraparese spastik dengan gangguan intelek secara gradual. Kapasitas mental pasien berkurang secara gradual dan kapasitas untuk berpikir tingkat tinggi terganggu. Timbul reflek tendo yang meningkat, klonus, babinski. Berbeda dengan tipe yang dominan, tipe yang diturunkan secara resesif sering mengenai lebih banyak sistem saraf dan menimbulkan demnetia, ataksia serebeller dan epilepsi. Gambaran patologi: selain plak senile, dan perubahan neurofibrillary, terdapat demielinisasi pada masa putih subkortikal dan korpus kalosum, area yang bercak-bercak tapi meluas dari pembengkakan arteriol, yang dengan pewarnaan menunjukkan suatu amyloid. Familial spastic paraplegia dapat juga disertai ataksia cerebellar yang progresif dimana terjadi pula degenerasi spinocerebellar.

Ataksia Friedreich

Adam memasukkan pula sindrome ataksia yang progresif yaitu ataksia herediter dengan predomnan pada medula spinalis. Penyakit yang termasuk di sini adalah Ataksia Friedreich. Penyakit ini menurun secara resesif dengan perubahan patologis dominan pada kolomna posterior, traktus spinoserebellaris, dan traktus

kortikospinalis. Gejala umumnya timbul pada usia muda, 50% terdapat pada usia kurang dari 10 tahun. Penyakit ini berjalan secara progresif dan biasanya setelah 5 tahun pasien tak dapat berjalan lagi. Laki-laki lebih sering terkena dari pada wanita. Rata-rata usia kematian adalah 26,5 pada penyakit yang diturunkan secara resesif, dan 39,5 tahun pada penyakit yang diturunkan secara dominan.

Gejala klinis:

1. Terjadi ataksia sensorik maupun serebeller, terjadi inkoordinasi dari kedua tungkai bawah. Mula-mula pasien sulit berdiri cepat dan berlari, kemudian timbul kelelahan, nyeri pada tungkai, kaku setelah latihan berat. Dapat terjadi kelemahan pada tangan setelah gangguan berjalan, kemudian bicara jadi rero, lambat, tidak jelas dan eksposif, lengan jadi ataksik dan dapat disertai intensio tremor. Akhirnya bicara, bernafas, menelan dan tertawa jadi tak terkoordinasi.
2. Rasa getar dan posisi dapat terganggu selanjutnya rasa raba, suhu dan nyeri terganggu. Romberg positif
3. Reflek tendo kedua tungkai ini menghilang akibat terputusnya jaras sensorik dari lengkung reflek
4. Refleks Babinski +
5. Sering terjadi deformitas pada kaki. Terjadi pes cavus dengan arkus plantar yang tinggikan terjadi retraksi pada sensi jari dan fleksi sendi interphalang
6. Nystagmus + (biasanya horisontal)
7. Peningkatan reflek rahang
8. Dapat disertai ketulian, vertigo, otik atrofi, kardiopati (pada setengah kasus). Gejala tersebut mirip dengan penyakit degenerasi spinocerebeller yang hereditier, tetapi biasanya pada penyakit ini reflek meningkat.

Gambaran patologi

Medula spinalis tampak mengecil, kolumna posterior, traktus kortikospinalis, dan spinocerebeller mengandung jaringan medula dan terdapat gliosis fibrosis. Sel saraf pada kolumna Clarks dan sel saraf yang panjang dari ganglia rasiks dorsalis terutama daerah lumbosakral berkurang. Sel Betz berkurang tetapi traktus kortikospinalis relatif tak terganggu. Terdapat pengurangan sel-sel saraf pada sarah otak VIII, X, XII. Hilangnya sel saraf tingkat ringan sampai sedang juga terjadi pada nukleus dentatus dan pedunkulus sereblaris superior. Penyusutan sel Purkinje di vermis superior dan neuron-neuron yang berhubungan dengan nukleus olivari inferior. Otot miokardial juga mengalami degenerasi dan diganti oleh mippag dan fibroblas.

Therapi: Therapi trial dengan Physostigmin tablet 60 mg/hari, Thyrotropin releasing hormon, choline chloride, lecithin, 5 hidroksi triptophan dan benserazide tidak memperoleh hasil yang memuaskan.

Strumpell Lorrain yaitu bentuk familial spastic paraplegia disertai dengan atrofi optik dan spastisitas yang berat.

Motor system disease.

Istilah umum yang digunakan untuk menggambarkan kelainan degeneratif pada medula spinalis, batang otak, korteks motorik, yang secara klinis ditandai

dengan kelemahan otot, atrofi, tanda traktus kortikospinalis pada beberapa variasi kombinasi. Penyakit mengenai usia pertengahan dan hampir semuanya kematian terjadi dalam 2 – 6 tahun atau lebih tergantung kasusnya.

Amyotrophic lateral sclerosis

Adalah penyakit degeneratif yang progresif akibat degenerasi motor neuron di kornu anterior medula spinalis, batang otak dan korteks serebri, dengan manifestasi berupa kelemahan dan atrofi dari otot-otot yang dipersarafi, disertai tanda-tanda gangguan (degenerasi) traktus kortikospinalis dan beberapa variasi lainnya. Biasanya tanpa atau hanya sedikit gangguan sensibilitas atau serabut non motor lainnya.

Etiologi diketahui pasti, ada dugaan penyebabnya adalah suatu infeksi virus (misalnya polio virus latent), toksin dari lingkungan (Beta methyl amino L alanine), faktor genetik, ada hubungannya dengan lymphoma, logam berat (Pb, Mn, Co, Fe, Zn, Hg), trauma, gangguan pada DNA, imunologi, gangguan metabolisme glutamat. Angka kejadian diperkirakan antara 0,4-1,4 kasus tiap 100.000 populasi dengan rata-rata menyerang dekade ke IV, V, VI, VII. Jarang pada usia kurang dari 35 tahun. Perbandingan laki-laki dan wanita berkisar antara 1,1:1 sampai 2:1. Lebih banyak mengenai kulit putih dibandingkan kulit hitam.

Secara klinis ALS dibagi dalam beberapa tipe yaitu:

1. *Progressive muscular atrophy*

Pada tipe ini terjadi proses degeneratif dari motoneuron di kornu anterior medula spinalis dengan manifestasi klinis kelemahan dan atrofi otot-otot badan dan anggota gerak yang terlihat pada stadium awal dari penyakitnya. Lesi yang terjadi biasanya mulai dari daerah servikal medula spinalis, dengan kelemahan, atrofi dan fasikulasi otot-otot intrinsik tangan, walaupun bisa juga dimulai di sembarang tempat di kornu anterior medula spinalis. Sebagai gejala awal bisa juga dimulai dengan kelemahan dan atrofi otot-otot kaki dan paha, sedang otot-otot ekstremitas atas masih baik. Kasus yang jarang, kelemahan dimulai dari pada lengan bagian proksimal yang kemudian meluas ke distal. Pada tipe ini traktus kortikospinalis tidak terkena, sehingga reflek tendo menurun atau negatif. Fasikulasi otot bervariasi antara ada dan tidak. Perbandingan antara pria : wanita yaitu 3,6 ; 1. *Five years survival rate* 72% bila onset kurang dari 50 tahun dan bila 40% bila onset lebih dari 50 tahun.

2. *Progressive bulbar palsy*

Adalah tipe ALS dimana terjadi proses degeneratif pada inti-inti saraf otak di batang otak, terutama bagian bawah.

Manifestasi klinis:

- Kelemahan dan atrofi dari otot-otot faring, lidah dan wajah. Pada stadium awal akan memberikan gejala atau kesukaran untuk mengucapkan t,n,r,l b,m,p,f, dan k,g, yang akhirnya suara penderita menjadi tidak dipahami. Bicara sulit juga disebabkan karena spastisitas dari lidah, pharing dan laring yang kemudian diikuti kelemahan atrofi.
- Reflek pharing menghilang dan gerakan palatum serta pita suara tidak sempurna waktu sedang bicara. Terdapat gangguan mengunyah, menelan, otot-otot paring tidak bisa mendorong makanan masuk ke oesophagus, sehingga air dan makanan akan masuk ke trakhea atau kembali lagi ke hidung. Dapat terlihat fasikulasi lidah dan jawjerk yang positif.

3. *Primary lateral sclerosis*

Tipe ini sangat jarang. Proses degeneratif yang terjadi di korteks cerebri pada area Brodman's 4 dan 6, dan terlihat proses degeneratif sekunder pada traktus kortikospinalis. Gejala yang timbul berupa:

- Kelemahan dan spastisitas dari otot-otot badan dan anggota gerak, biasanya dimulai pada ekstremitas bawah
- Tidak dijumpai atrofi dan fasikulasi
- Reflek regang yang meningkat dan reflek plantar ekstensor bilateral
- Hilangnya reflek superfisial tetapi tidak ada gangguan sensoris.

4. Tipe campuran

Sering dijumpai dengan gambaran klinis merupakan kombinasi dari bentuk 1,2,3. Pada pemeriksaan didapatkan adanya atrofi, fasikulasi, kelemahan anggota gerak bawah, atas, peningkatan reflek tendon dan ekstensor plantar positif bilateral. Selanjutnya bila inti batang otak terkena akan menyebabkan disfagi disartri dan kelemahan otot wajah, tidak terdapat gangguan sensorik.

5. *Spinal monomelic amyotrophic*

Didapatkan adanya unilateral amyotrophic yang terbatas pada 1 anggota gerak.

Kriteria ALS menurut EI Escorial:

Diagnosis ALS memerlukan tanda-tanda:

1. Tanda LMN
2. Tanda UMN
3. Terdapat progresifitas dari penyakit

Subklasifikasi untuk kriteria diagnostik:

- Definite ALS:
UMN + LMN dengan 3 regio* seperti ALS yang tipikal
- Probable ALS:
UMN + LMN dengan 2 regio dengan tanda UMN dan tanda LMN
- Possible ALS:
UMN + tanda LMN dengan 1 regio atau tanda UMN dengan 2 atau 3 regio, seperti monomelic ALS, Progressive bulbar palsy, dan Primary lateral sclerosis.
- Suspected ALS:
LMN dengan 2 atau 3 regio seperti progressive muscular atrophy atau sindroma motorik lain.

*Regio termasuk: batang otak, brachial, thoraks, trunk, crural.

Patologi:

Gambaran patologi dasar dari ALS yang telah lama dikenal adalah sebagai berikut:

- Hilangnya motor neuron di kornu anterior medula spinalis dan batang otak
- Hilangnya sel Betz pada korteks serebri dan degenerasi pada traktus kortikospinalis.

Ditemukan hilangnya sel saraf pada kornu anterior medula spinalis. Sisa sel yang bertahan bentuknya kecil dan penuh dengan lipofuchsin. Hilangnya sel diganti dengan jaringan fibrosit dari astrosit. Sel saraf yang besar dan panjang terkena lebih dahulu dari yang berukuran lebih kecil. Radiks anterior menjadi kecil dan kehilangan serabut bermielinasi besar pada saraf motorik. Otot-otot memperlihatkan gambaran atrofi karena denervasi pada berbagai stadium. Whitehouse et al menemukan berkurangnya reseptor muskarinik, kolinergik, glisinergik, benzodiazepam pada medula spinalis dimana terjadi proses degenerasi pada motor neuronnya. Degenerasi pada traktus kortikospinalis lebih sering terjadi pada bagian bawah medula spinalis. Dengan pewarnaan lemak terlihat akumulasi makrofag sebagai respon adanya degenerasi mielin. Terdapat hilangnya sel Betz di kortek motorik. Serabut pada funikuli ventral dan lateral berkurang, mengakibatkan gambaran yang pucat pada pewarnaan mielin. Mc-Menemey menginterpretasikan bila mengenai juga bagian non-motor neuron disebut sebagai motor system disease. Tetapi peneliti lain menganggap bahwa hal tersebut dikarenakan hilangnya kolateral dari motor neuron pada lamina propria. Pada ALS dengan demensia terdapat kehilangan neuron yang luas dan gliosis di premotor area terutama girus superior frontal dan korteks inferolateral dari lobus temporal.

Diagnostik:

- **Harus disingkirkan penyakit lainnya melalui pemeriksaan penunjang:**
 1. **EMG:** menunjukkan adanya fibrilasi, fasikulasi, atrofi dan denervasi, KHST normal, kadang-kadang dijumpai adanya giant action potential
 2. **Biopsi otot:** terdapat atrofi dari fasikulus otot bercampur dengan fasikulus yang normal
 3. **Peningkatan enzim otot**
 4. **LP: LCS normal**
 5. **Mielografi:** normal
 6. **MRI:** terdapat peningkatan intensitas signal

Penanganan ALS:

Karena sampai sekarang etiologi masih belum jelas, belum ada pengobatan yang tepat. Penanganan yang dapat dilakukan adalah terapi konservatif dan fisioterapi.

Prognosa:

Pasien dapat hidup 10-15 tahun dari awitan. Bila terdapat gangguan pada otot-otot untuk menelan prognosanya lebih jelek.

Hereditifamilial forms of progressive muscular atrophy and spastic paraplegia Wednig Hoffman Disease (Infantile progressive spinal muscular atrophy)

Merupakan bentuk klasik dari spinal muskular atrofi tipe heredit (Tipe I). SMA ini ditandai dengan kelemahan akibat terkenanya seluruh otot sebelum usia 3 tahun. Diturunkan secara autosomal resesif, insiden 1:20.000 kelahiran hidup, dan 1/3 kasus sudah terlihat pada saat lahir karena kurangnya aktifitas dan adanya deformitas. 95% dari kasus onset dimulai sebelum usia 4 bulan. Kelemahan umum, hipotoni, sukar makan adalah gejala utama. Bila terdapat kesusahan bernapas merupakan gejala fatal. Pasien ini umumnya bertahan sampai 6 bulan sesudah onset dan 95% meninggal pada usia 18 bulan. Fasikulasi terlihat jelas pada lidah atau tempat lain maupun pada pemeriksaan EMG. Secara patologis didapat kerusakan motor neuron yang berat tetapi sel tetap ada, yang terjadi adalah pembesaran sel

dan kromatolisis, atrofi radiks motorik sedang radiks sensorik normal. Pada otot skeletal terjadi denervasi yang berat dan hampir merata.

Spinal muscular atrophy type II (infantil kronik/late infantil)

Onset relatif lambat dibanding tipe I, umumnya muncul sebelum usia 2 tahun. Gambaran klinis: terjadinya kelemahan otot. Kira-kira 25% bayi dapat duduk tanpa dibantu dan dapat belajar berjalan. Fasikulasi dan atrofi lidah positif tapi fasikulasi tak ditemui pada anggota gerak. Reflek tendon menghilang. Progresifitas lambat usia harapan hidup bervariasi dari 14-30 tahun. Skoliosis terjadi pada pasien yang tidak difisioterapi, lebih lanjut terjadi gangguan respirasi, adanya deformitas akan memperburuk keadaan.

Chronic proximal spinal muscular atrophy (PSMA, Wohlfart-Kugelberg-Welander Syndrome)

Gangguan mengenai otot proksimal dari anggota gerak dan berkembang sangat lambat. Seperti kasus terjadi sebelum usia 2 tahun dan 50% antara 3-18 tahun. Laki-laki lebih sering terkena, terutama pada usia remaja dan tua. Bentuk ini diturunkan pada gen autosom resesif dan sexlinked. Kelemahan dan atrofi biasanya terjadi secara lambat dimulai digelang panggul dan otot proksimal lengan. Biasanya simetris sejak awal penyakit. Fasikulasi dijumpai pada setengah dari status. Bila bagian distal dari anggota gerak terkena maka reflek tendon hilang, otot bulbar dan traktus kortikospinalis tidak terkena, meskipun Babinski dapat muncul dan berhubungan dengan ophthalmoplegia. Pada EMG dapat ditemukan fasikulasi spontan dan denervasi khronis, pada biopsi otot ditemukan atrofi neural dan hipertrofi serabut dan hilangnya dan proses degenaratif pada kornu anterior. Pada pemeriksaan enzim didapatkan enzim CPK yang meninggi.

Bentuk fokal penyakit ini:

1. Scapulohumeral. Biasanya jinak tetapi dapat berkembang dengan cepat. Pada orang dewasa kematian terjadi dalam 3 tahun oleh karena respiratory failure.
2. Scapuloperoneal. Bentuk ini terdapat pada dewasa muda dan dewasa. Atrofi melibatkan otot scapula dan pariscapula dan bagian anterior dari tungkai.
3. Miopati okuler. Otot yang terkena adalah otot wajah dan okuler (biasanya hanya satu otot yang terkena), terdapat pada anak dan dewasa
4. Fazio Londe. Bentuk yang paling progresif, dimulai dari usia dini, atrofi otot yang meliputi neuron motorik bulbar sehingga terjadi kelemahan otot okuler, wajah, faring. Kematian biasanya karena respiratory failure.

Hereditary spastic paraplegia or diplegia

Penyakit diturunkan secara otosomal dominan, jarang resesif dan onset dapat dimulai sejak masa kanak-kanak sampai orang tua.

Gambaran klinis:

- Timbulnya kelelahan yang bersifat spastik secara gradual pada tungkai yang mengakibatkan kesukaran berjalan
- Reflek tendon yang meningkat dengan reflek plantar ekstensor
- Sensorik dan fungsi saraf lain normal. Bila terjadi mulai kanak-kanak, kaki jadi melengkung dan memendek dan terdapat pseudokontraktur dari otot betis, mengakibatkan jalannya menggunakan ujung jari-jari. Kadang-kadang lutut tampak fleksi ringan dan lengan ekstensi serta adduksi

- Otot lengan terkena dalam berbagai tingkatan. Tangan jadi kaku, lemah, bicara disartri
- Fungsi sphincter tak terganggu
- Sering bersamaan dengan nistagmus, kelemahan saraf otak, optik atrofi, degenerasi makular pigmentasi, ataksia, epilepsi, dementia
- Gambaran patologi menunjukkan degenerasi dari traktus kortikospinalis, penipisan dari kolumna Goll, terutama regio lumbal dan traktus spinocerebellaris. Dilaporkan juga terdapat berkurangnya sel Betz di kornu anterior.

Variants of familial spastic paraplegia

1. Hereditary spastic paraplegia with spinocerebellar and ocular symptoms.
Terjadi gangguan gaze. Manifestasi ataksia spinocerebellar dimulai pada dekade 4 dan 5 dimana terjadi kelemahan tungkai, perubahan mood, tertawa dan menangis yang patologik, disartri dan diplopia, disetesia anggota gerak, dan terganggunya kontrol kandung kencing. Reflek tendon positif dengan bilateral babinski. Gangguan sensorik dimulai pada ujung distal ekstremitas
2. Hereditary spastic paraplegia with ekstrapiramidal symptoms.
Terdapat tremor saat istirahat dan bekerja, rigiditas parkinson, gerakan lidah yang distonia dan gerakan athetoid dari anggota gerak.
3. Hereditary spastic paraplegia with optic atrophy (Behr syndrome)
4. Hereditary spastic paraplegia with retinal degeneration. (Kjellin syndrome).
Paraplegi spastik dengan amiotrophy, oligophrenia dan degenerasi retina sentral. Bila terdapat optalmoplegi disebut Barnard Scholz syndrome
5. Hereditary spastic paraplegia with mental retardation or dementia
6. Hereditary spastic paraplegia with polyneuropathy

Penyakit yang oleh De Jong juga dimasukkan dalam penyakit degeneratif yaitu:

1. Tabes dorsalis

Penyakit ini merupakan suatu bentuk neurosiphilis yang secara patologis ditandai dengan terjadinya degenerasi pada radiks posterior dan kolumna dorsalis medula spinalis. Keadaan ini merupakan 1,3 – 5% dari penderita neurosiphilis. Gejala klinis timbul sesudah lebih dari 10 sampai 20 tahun infeksi primer, sehingga umumnya penderita Tabes dorsalis berumur 40-60 tahun.

Gejala klinis:

- Hilangnya sensasi proprioseptif mengakibatkan ataksia sensoris (sekunder terhadap kerusakan funikulus dorsalis)
- Terkenanya radiks posterior dan ganglion dorsalis menyebabkan nyeri radiks, rasa terikat, penurunan reflek dan terlambatnya reaksi nyeri
- Dapat terjadi gangguan fungsi kandung kemih tipe atonik, inkontinentia alvi, impotens, gangguan tropik dengan akibat timbulnya lesi ulseratif dan atropati tip charcot.

2. Multipel sklerosis

Merupakan penyakit yang dapat menyerang secara luas sistem saraf pusat dan belum diketahui dengan jelas sebabnya. Penyakit ini ditandai dengan bercak-bercak demieliniasi yang tersebar terutama pada masa putih. Bercak ini pada tingkat lanjut berupa bercak sklerotik yang tersebar perivaskuler. Angka kejadian sklerosis ditemukan sangat tinggi di Eropa Barat, dapat mencapai 80/100.000 penduduk. Umumnya serangan pertama terjadi pada

umur muda 20-40 tahun, kadang-kadang umur 12-15 tahun. Laki-laki lebih sering dari wanita. Keadaan ini pada 60-90% penderita diikuti gejala remisid dan relaps.

Gejala klinis:

- Neuromielitis optika, selain adanya neuritis optika (biasanya unilateral 45%) juga disertai adanya mielopati yang progresif disertai nyeri dan parestesi
- Terdapat 3 bentuk spinal dari multipel sklerosis:
 1. Bentuk spinal dengan gejala paraplegia spastik yang progresif
 2. Bentuk dengan lesi spinal unilateral sehingga gejala klinis dapat berupa gejala brownn sequard yang parsial
 3. Bentuk sakral. Bercak lesi terdapat di konus sehingga terdapat gejala konus. Lesi medula spinalis dapat berupa mielitis transversa atau ascending.
- Gejala motorik umumnya terdapat kelemahan otot tanpa atrofi (spastik parese), bila ditemukan atrofi umumnya hanya pada otot kecil tangan.
- Reflek regang meningkat, hilangnya reflek superfisial, gangguan piramidal disertai gangguan proprioseptif dan ataksi sensorik.
- Gejala Lhermitte yang positif danbermacam gejala sensibilitas
- Kontrol spincter sering terganggu
- Pada 70% penderita terdapat gejala nistagmus, tremor intension dan bicara meletup-letup dan disebut sindroma charcot.

Gambaran patologi: terjadi gliosis dan demielinisasi pada fasikulus grasilis dan juga atrofi dari ganglion. Terjadi perivascular lymphocytic cuffing dan dapat terjadi iskemi sekunder yang menyebabkan gangguan proprioseptif dan kelemahan yang progresif dari ekstremitas bawah.

3. Posterolateral sklerosis

Ditandai dengan perubahan patologis yang mengenai terutama kolumna lateral (jaras piramidal) dan funikulus posterior.

Gambaran klinis ditandai dengan kelemahan dan hiperrefleksi akibat terganggunya traktus piramidalis, hilangnya sensasi proprioseptif dengan ataksia sensoris, dapat terjadi gangguan otonomik dari kandung kencing dan rektum dan impotensi.

Penyakit tersebut diatas sering berhubungan dengan anemi pernisiiosa, gangguan defisiensi lain seperti pellagra, DM, ketuaan, multipel sklerosis. Contoh penyakit yang terkenal adalah subacute combined degeneration dan Mieloneuropati tropika (yang terdiri atas tropikal ataksi neuropati dan tropikal spastik paraparese)

a. Subacute combined degeneration

Terjadi pada \pm 16% pasien dengan defisiensi vitamin B₁₂.

Patologi: Kekurangan vitamin B₁₂ akan mengganggu melalui siklus Krebs sehingga terbentuk asam lemak yang tidak normal dan mengganggu pembentukan mielin.

Gejala klinis:

- Parestesi dimulai dari bagian distal ke proksimal dengan distribusi simetris pada keempat anggota gerak
- Terdapat parese yang spastik akibat gangguan traktus kortikospinalis
- Reflek tendon bisa menurun atau meningkat, reflek patologis positif (50%)

- Dapat terjadi disfungsi kandung kemih, gangguan mental dan visual

b. Mieloneuropati tropika dibagi atas 2 grup:

1. Tropikal ataksi neuropati dengan gejala utama sensori ataksia
2. Tropikal spastik paraparese dengan predomnan spastik paraplegi dengan minimal defisit neurologi
Etiologi mieloneuropati tropika: defisiensi Vitamin B₁₂, keracunan cassava, viral, pemakaian daun Lathyrus.

1. Tropikal ataksi neuropati

Faktor predisposisi adalah kehamilan, laktasi, penyakit malnutrisi. Gejala klinis dimulai dengan parestesi bagian distal tungkai, disertai baal, gangguan sensorik pada kolumna posterior, perubahan tonus otot, gait ataksia, bilateral optik atrofi (hilangnya visus), tuli perseptif dan gejala LMN.

2. Tropikal spastik paraparese

Gangguan terutama adalah terkenanya traktus piramidalis dan dapat pula mengenai kolumna posterior. Predominan dapat mengenai lumbal mengakibatkan gangguan berjalan, jalan jadi lemah dan kaku, lebih dari setengahnya asimetris, hiperrefleksi dan babinski bilateral. Perjalanan penyakit berlangsung subakut sampai kronis. Dapat timbul defisit sensorik terutama nyeri dan suhu dengan segmental tidak jelas.

Menurut penelitian dapat terjadi pada infeksi Human-T-Limphotropic Virus Tipe I dan terjadi mielopati yang bersifat khronis progresif. Angka kejadian yaitu 1/250 penderita HTLV-1.

Gambaran patologi: terjadi degenerasi dan demielinisasi yang mengenai traktus piramidalis, spinocerebellar, spinotlamius. Terjadi penebalan hyalinoid dari tunika adventitia dan media pembuluh darah otak, medula spinalis dan ruang subarahnoid dimana pembuluh darah tampak dikelilingi lekosit, astrofit gliosis dan makrofag dan terjadi vakuolisasi di pinggir dari lesi.

4. Siringomieli

Merupakan suatu penyakit dimana terjadi perubahan patologik yang terdiri dari gliosis, nekrosis dan kavitasasi pada bagian sentral medula spinalis dan sering meluas ke medula (siringobulbi). Sering terjadi dengan kelainan perkembangan dan gangguan pembuluh darah yang mengakibatkan insufisiensi vaskuler pada area yang terkena. Dapat terjadi pada trauma, kompresi, lesi ekstrameduler, post infeksi yang dapat dibedakan dari siringomieli. Degenerasi terjadi pada pelebaran servikal dan dimulai pada regio ireguler. Kanalnya sendiri tidak selalu ikut dengan proses. Onset dapat terjadi pada usia 25-40 tahun, dapat terjadi beberapa bulan sampai 20 tahun sesudah terjadinya trauma, 15 tahun setelah arakhnoiditis TBC.

Gejala klinis:

- Dengan terkenanya jaras dekusatio sensorik gambaran utamanya adalah hilangnya rasa nyeri dan suhu pada dermatom tersebut sedangkan rasa raba masih baik.
- Bila proses sudah mengenai bagian kornu anterior akan terjadi paresis fokal, atrofi dan fasikulasi juga terganggunya kolumna intermedilateral dengan akibat terganggunya sistem otonom

- Selanjutnya dapat terjadi penekanan jaras kortikospinalis dengan paresis tipe UMN dan terputusnya jaras spinotalamikus lateral dengan akibat gangguan tropik.

Penutup

Telah dibicarakan penyakit degeneratif pada medula spinalis, dimana umumnya terjadi proses kemunduran fungsi sel neuron yang penyebabnya tidak diketahui. Dengan berkembangnya ilmu telah ditemukan penyebab suatu penyakit sehingga ada beberapa yang tidak dimasukkan ke dalam penyakit degeneratif kembali.

Penyakit degeneratif umumnya berjalan kronik progresif dan terapi yang memuaskan belum didapat.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Adam RD, Viktor M.** Principle of Neurology. 4th ed. Singapore : Mac Graw Hill. 1989, p. 746-751
2. **Alan, E.H.** Emery. Diagnostisic criteria for neuromuscular disorders. Netherlands: ENMC, 1994, p. 48-52, 62-69
3. **Alister, I.** Syringomieli, In : Baker's clinical neurology vol. 3, revised Ed. Philadelphia : Harper & Row, 1987, Chapter 45.
4. **Campbell MJ, Liversade LA.** The motor neuron disease, In : John Walton, Disorder of voluntry muscle. 4th ed. New York : Churchil Livingstone, 1981, p. 725-745
5. **De Jong,** The Russel N. de Jong, neurologic examination. 4th ed. Philadelphia : Harper & Row Hangersteron, 1979, p. 589-591
6. **Gilroy J.** Basic neurology. 3rd ed. New York : Mc Millam. 1975, p. 165-195
7. ----- . Medical neurology. 3rd ed. New York : Mc Millan. 1979, p. 175-228
8. **John Walton.** Brain's disease of the nervous system. 9th ed. Oxford : Oxford University Press, 1985, p. 9-11, 370-386
9. **Paul W. Braziz, et all.** Localization in clinical neurology. 2nd ed. Boston ; Little, Brown, 1990, p.76-83
10. **Pola penyakit medula spinalis di Lab/UPF Ilmu Penyakit saraf RSHS periode 1981-1984.** Tesis akhir dr Airiza Ahmad, halaman 99-138
11. **Robert M, Richard A.** Multiple sklerosis and related condition, In : Baker's clinical neurology vol. 3, revised Ed. Philadelphia : Harper & Row, 1987, Chapter 43
12. **Rowland, LP.** Amiotrophic lateral sclerosis and other motor neuron diseases, In Advanced neurology. New York : Raven Press, 1991, p. 5-14