

Patofisiologi Penyakit Parkinson



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)
SEMARANG**

Pendahuluan

Pertama kali dikenalkan 1817, James Parkinson dengan istilah Paralysis Agitans / Shaking Palsy

Merupakan peny. Degeneratif sistem ekstrapiramidal yang paling sering ditemukan

Ditandai dengan gejala klinis :

tremor, bradikinesia, rigiditas, dan hilangnya refleks postural

Oleh Jean Martin Charcot istilah Paralysis Agitans dikoreksi dan untuk mengenang jasa James Parkinson diubah menjadi peny. Parkinson

Dijumpai pada segenap ras dengan frekuensi 1 s/d 5 per 1000 penduduk

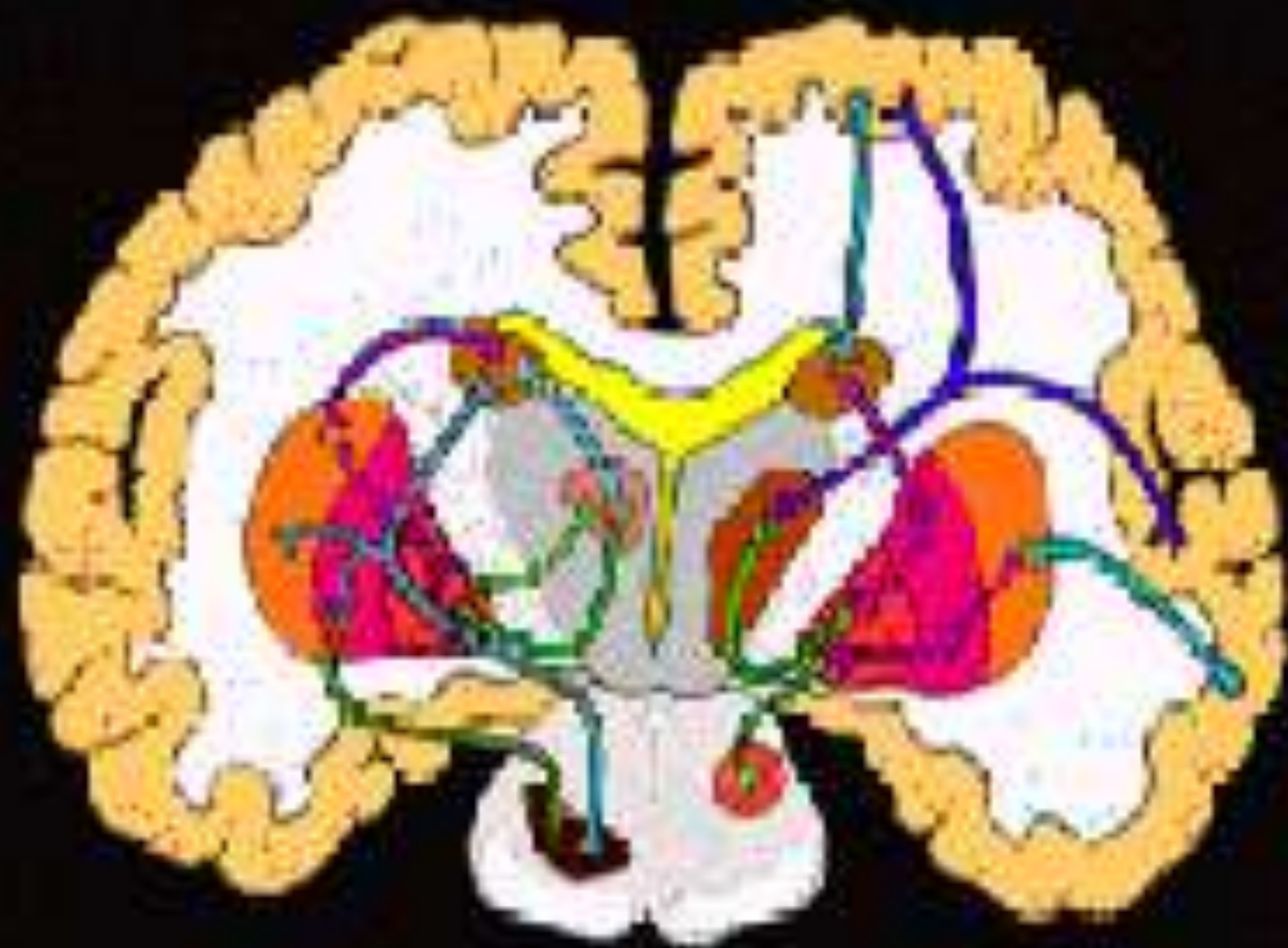
Dugaan lesi pada substansia nigra ganglia basalis sebagai penyebab penyakit parkinson muncul sejak 1894

Tretiahoff pada tahun 1919 memperkuat dugaan tersebut pada pemeriksaan post mortem penderita penyakit parkinson.

Tahun 1921 Charles Foix berhasil mengungkapkan secara tepat kelainan di batang otak yaitu substansia nigra ganglia basalis sebagai penyebab penyakit parkinson.

Struktur anatomi ganglia basalis tdd. Beberapa kelompok inti:

- 1. Striatum (neostriatum dan limbic striatum). Neostriatum terdiri dari putamen (Put) dan nucleus Caudatus (NC).**
- 2. Globus palidus (GP).**
- 3. Substansia Nigra (SN)**
- 4. Nucleus Subthalami (STN)**



Peranan Ganglia Basalis dalam pengaturan fungsi motorik

Dalam menjalankan fungsi motoriknya, inti motorik sel piramid kortek serebri memberikan perintah langsung kepada inti motorik di medula spinalis secara langsung melalui traktus piramidalis / secara tidak langsung melalui traktus ekstra piramidalis.

Ganglia basalis bersama serebelum dan talamus akan memberi pengaruh melalui traktus ekstrapiramidalis sehingga gerakan otot yang muncul akan menjadi lebih halus, terarah, dan terprogram.

Pengaturan neurotransmitter pada ganglia basalis

Kelompok inti yang tergabung di dalam ganglia basalis berhubungan satu sama lain melalui neurotransmitter (NT) yang berbeda antara lain :

- DA : NT jalur nigrostriatum dan jalur balik striatonigral.

- Glutamat (Glut)

 - NT eksitasi.

 - NT jalur dari korteks ke striatum / dari talamus ke korteks / korteks ke medula spinalis

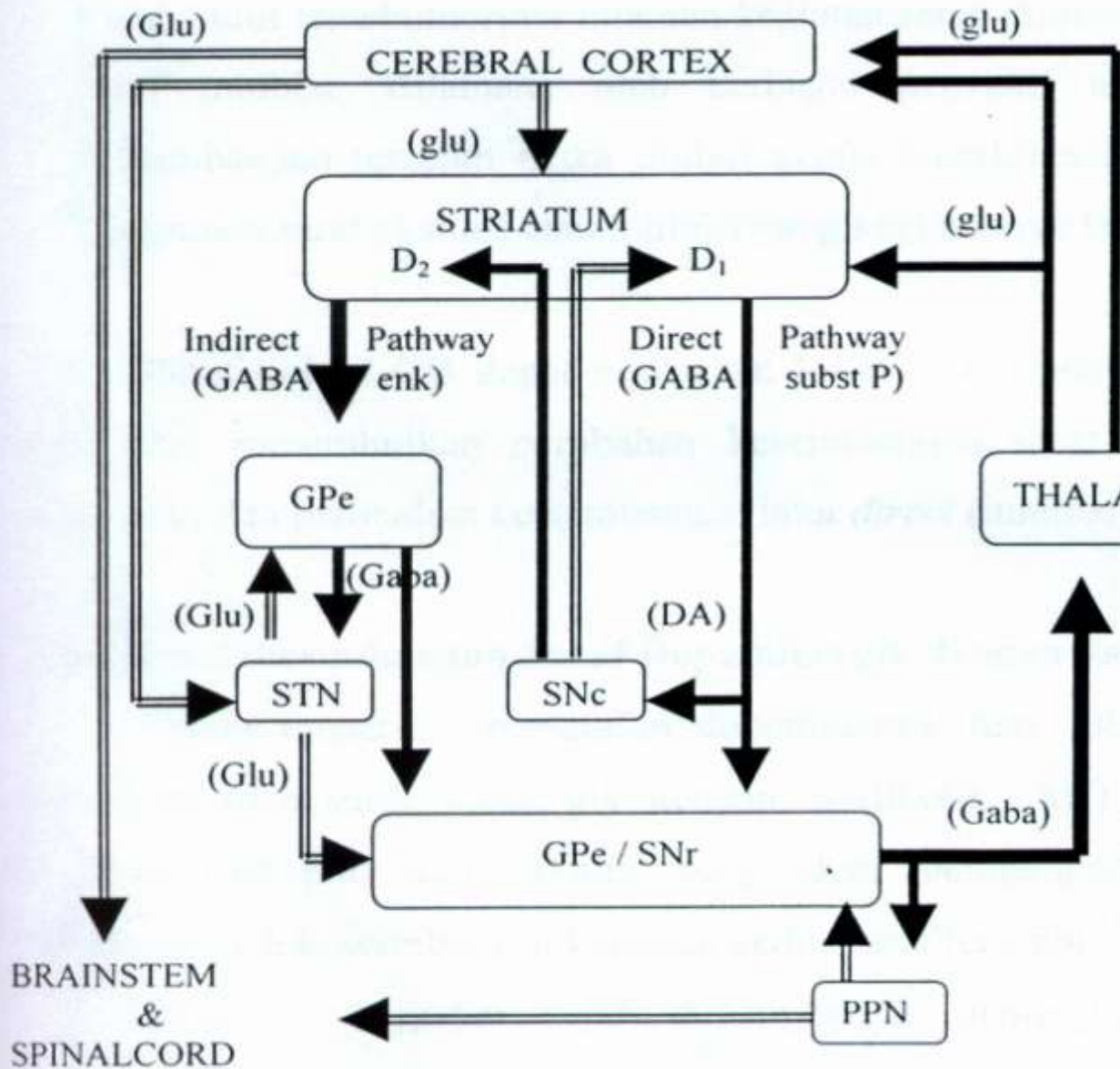
 - NT jalur dari STN ke Gpe dan Gpi

- GABA

 - NT inhibisi.

 - NT semua jalur keluaran dari kelompok inti di GB kecuali STN

- AK : NT jalur asalnya dari inti pedunkulo pontis ke striatum.



Keterangan Gambar :

- Glu : Glut : Glutamat
- D2 : Reseptor DA2 (inhibisi)
- D1 : Reseptor DA1 (eksitasi)
- GABA : Gamma Amino Butyric Acid
- ENK : Enkefalin
- Subs.P : Substant P
- DA : Dopamin
- SNc : Substansi Nigra pars compacta
- SNr : Substansi Nigra pars Reticulata
- GPe : Globus Palidus pars externa
- GPi : Globus Palidus pars interna
- STN : Subthalamic nucleus
- PPN :

== : Exitatory
 — : Inhibitory

Sirkuit utama pada ganglia basalis:

Dari korteks keluar sirkuit eksitatori glutamat ke striatum.

Striatum mengeluarkan proyeksi langsung ke 2 reseptor D1 di ganglia basalis (globus palidus (Gpi) dan substansia nigra (SNr).

Striatum juga mengeluarkan proyeksi tak langsung ke reseptor D2 di globus palidus (GPe).

Globus palidus mengadakan hubungan interkoneksi dengan nukleus subtalamik (STN).

Korteks mengeluarkan proyeksi langsung eksitatori ke STN dan diteruskan ke GPi, SNr, dan Gpe.

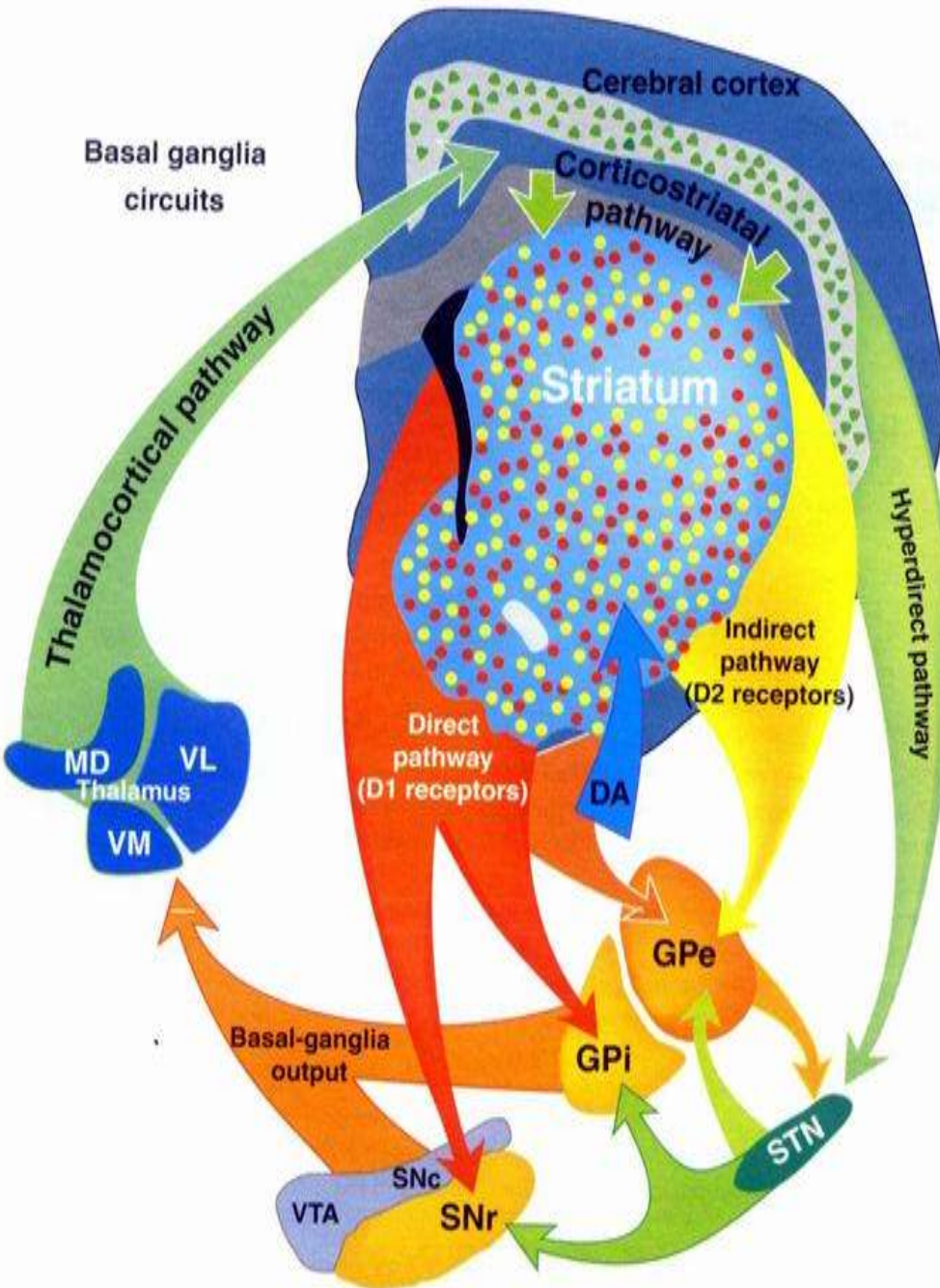
Dari GPi dan SNr keluar proyeksi inhibisi ke talamus. Dan diteruskan dengan proyeksi eksitatori ke korteks.

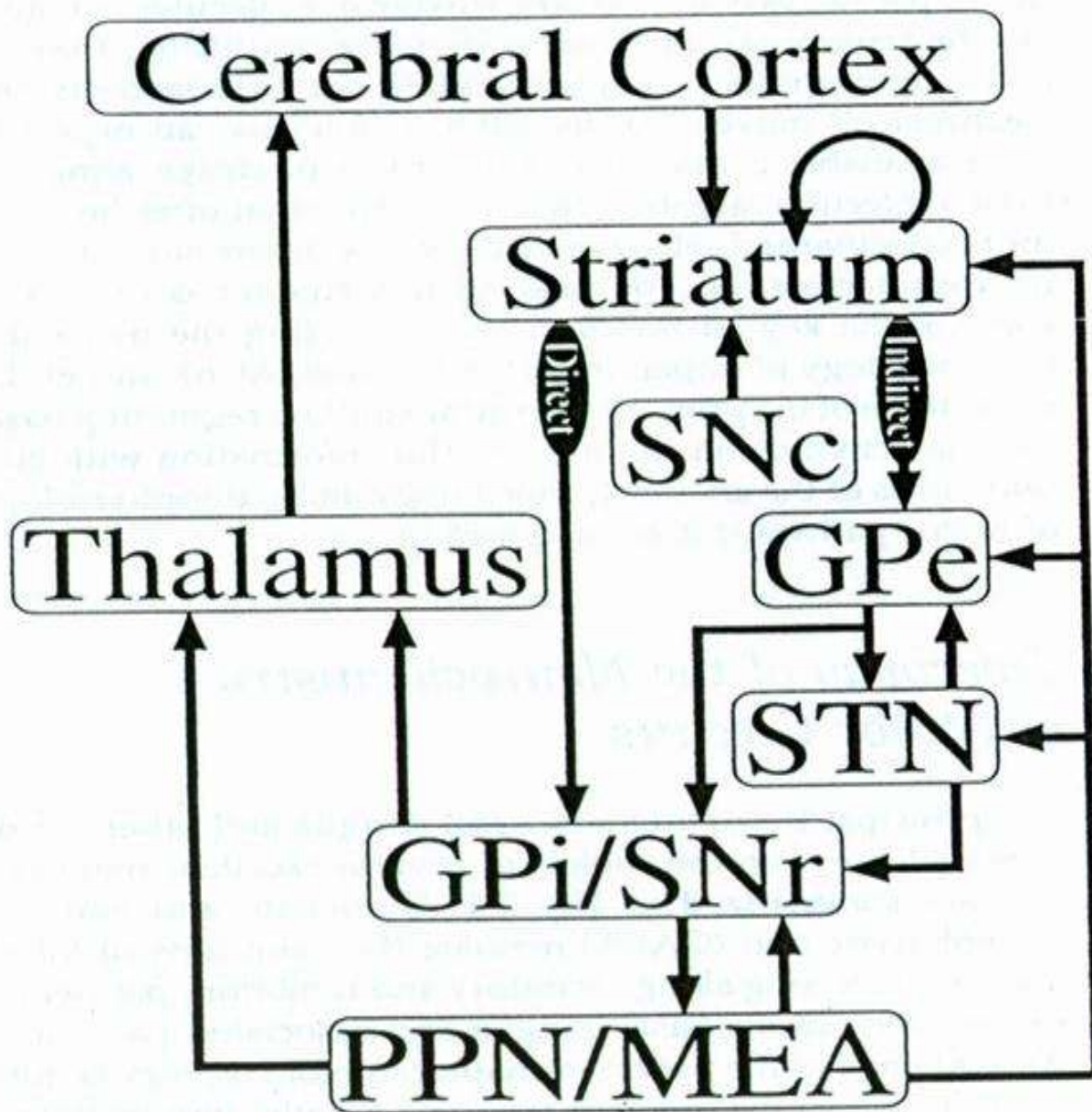
Dari 2 neuron dopaminergik yaitu :ventral tegmental area (VTA) dan substansia nigra pars compacta (SNc) memberikan proyeksi dopamin ke striatum.

Panah hijau : jalur eksitatori

Panah merah, oranye dan kuning : jalur inhibisi

Panah biru : jalur dopaminergik





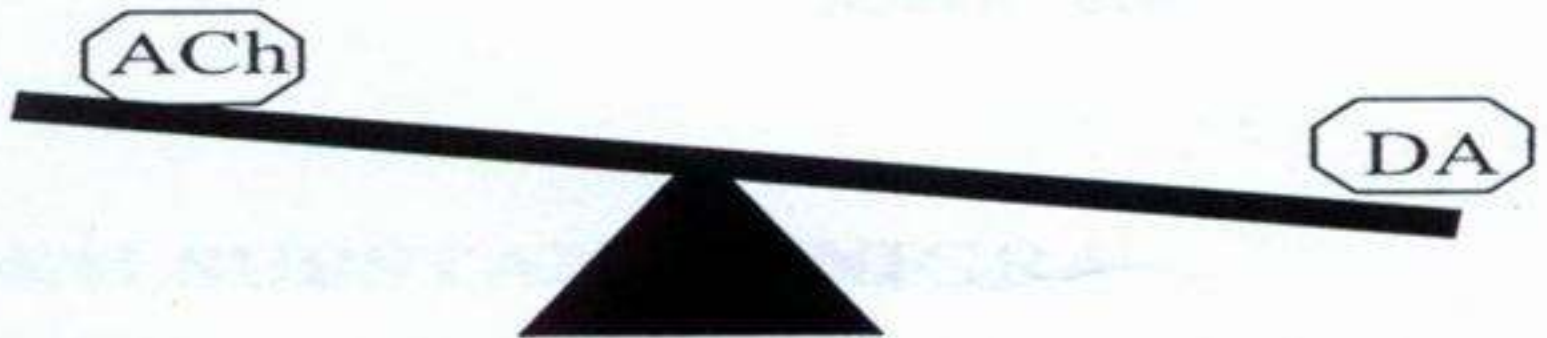
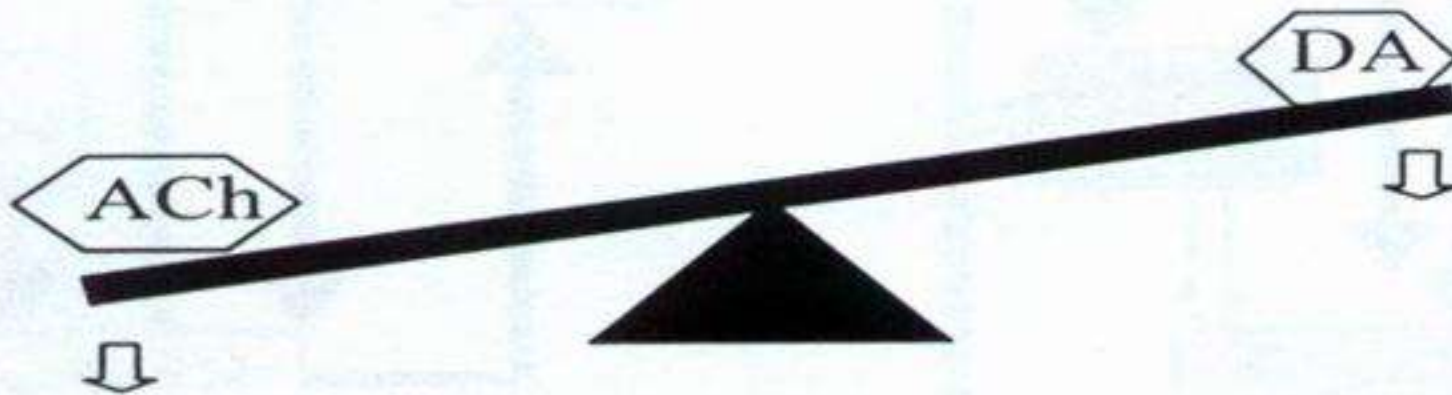
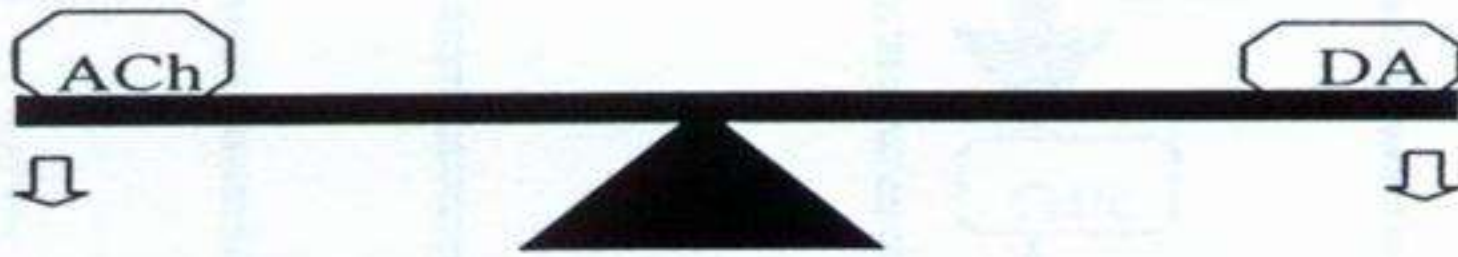
Patofisiologi penyakit parkinson :

Ada 2 teori untuk menerangkan terjadinya peny. Parkinson akibat kelainan pada ganglia basalis:

1. Teori ketidakseimbangan saraf dopaminergik dengan saraf kolinergik

Korpus striatum selain menerima persarafan dopaminergik yang datang dari substansia nigra, juga dipersarafi oleh saraf kolinergik dengan asetilkolin (AKA) sebagai neurotransmiternya, pengaruh dari striatum terhadap fungsi motorik korteks ditentukan oleh kegiatan kedua saraf tersebut.

Bila mana kegiatan dopaminergik meningkat dan atau kegiatan kolinergik menurun maka pengaruh dopaminergik akan dominan shg timbullah gejala hiperkinesia, sebaliknya jika kegiatan dopaminergik menurun dan atau kolinergik meningkat maka pengaruh kolinergik akan dominan shg timbullah gejala hipokinesia (sindroma parkinson)



2 Teori ketidakseimbangan jalur langsung dan jalur tidak langsung,

Baik jalur langsung maupun tidak langsung keduanya akan bermuara ke GPi / SNr dan selanjutnya dari sini akan mengeluarkan output menuju talamus dan korteks, bila masukan dari keduanya seimbang maka outputnyapun akan seimbang pula sehingga tidak timbul kelainan gerakan motorik.

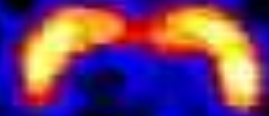
Akan tetapi manakala terjadi hiperaktif jalur langsung atau hipoaktif jalur tak langsung maka output dari GPi dan SNr ke arah talamo korteks akan menurun maka akan terjadi gerakan hiperkinesia.

Sebaliknya jika terjadi hipoaktifitas jalur langsung dan hiperaktifitas jalur tak langsung maka keluaran dari Gpi dan SNr akan meningkat maka terjadi gerakan hipokinesia / sindroma parkinson.

Sum of frames 6 to 18

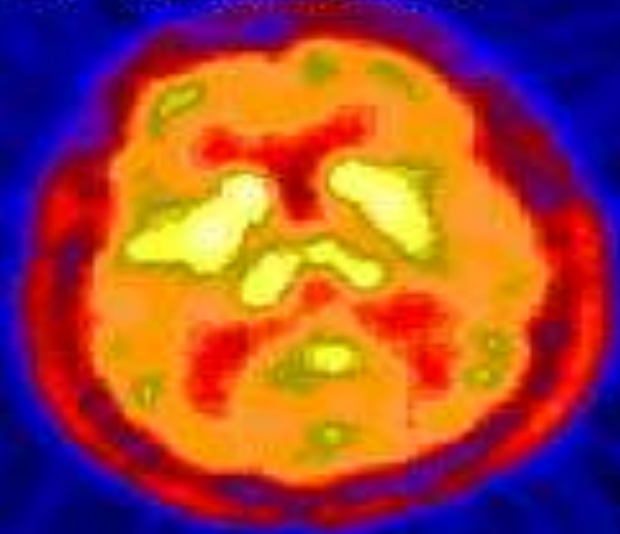


Ki Map from ref basis input 0.00045

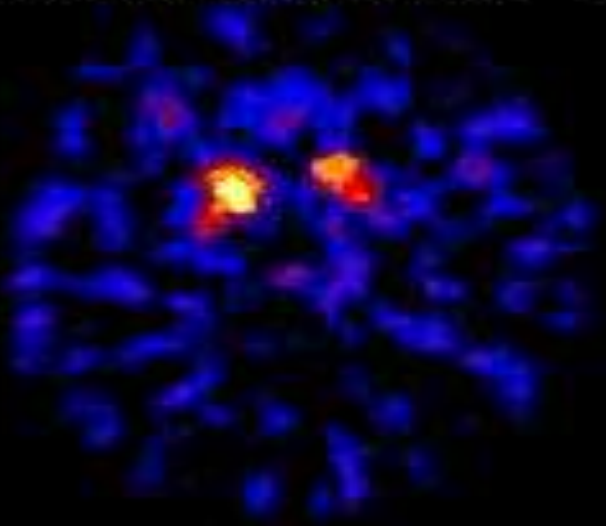


Dopamin normal

Sum of frames 6 to 18



0.000
Ki Map from ref basis input 0.00046



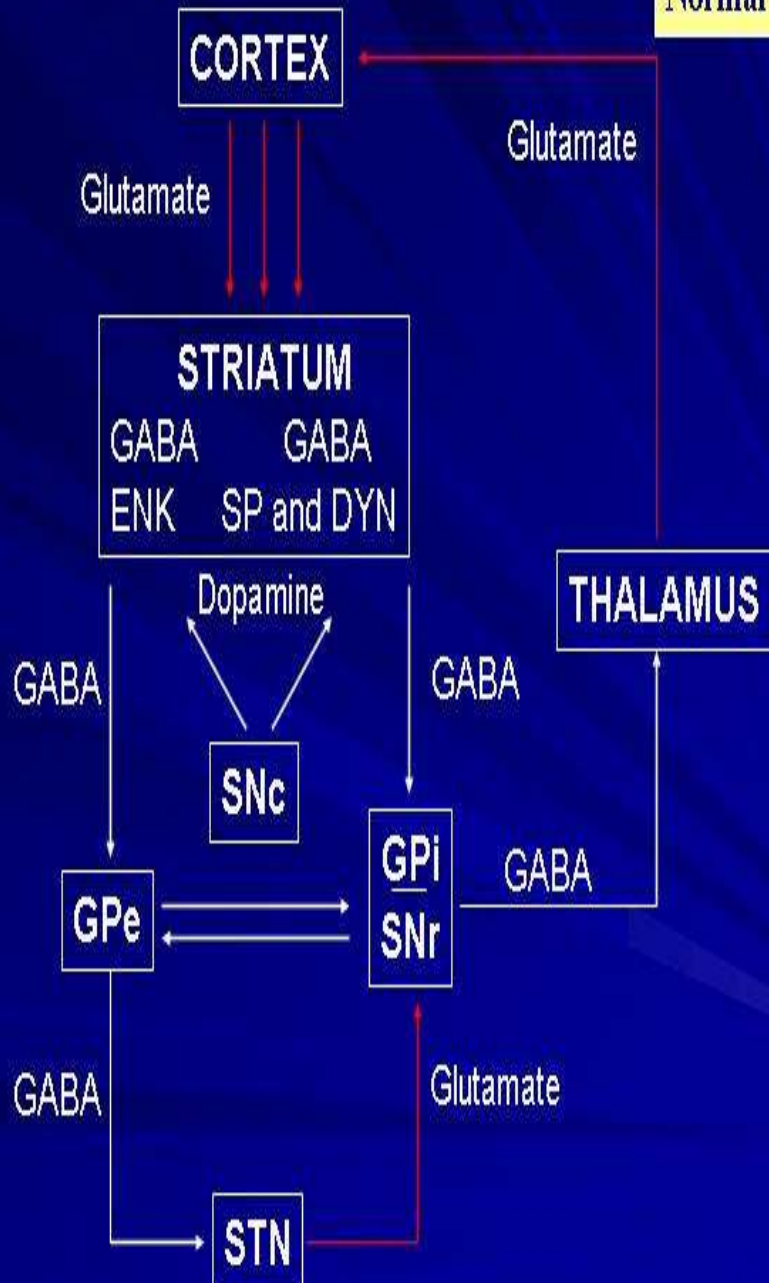
Dopamin abnormal

Konsep terbaru organisasi ganglia basalis dalam patofisiologi penyakit parkinson

Merupakan penjelasan lebih rinci dari keseimbangan jalur langsung dan jalur tidak langsung.

Dikemukakan oleh para ahli (Penney et al) pada tahun 1980 setelah melakukan penelitian pada binatang percobaan dengan penyakit degenerasi dan penderita dengan dengan penyakit gangguan gerak.

Normal condition

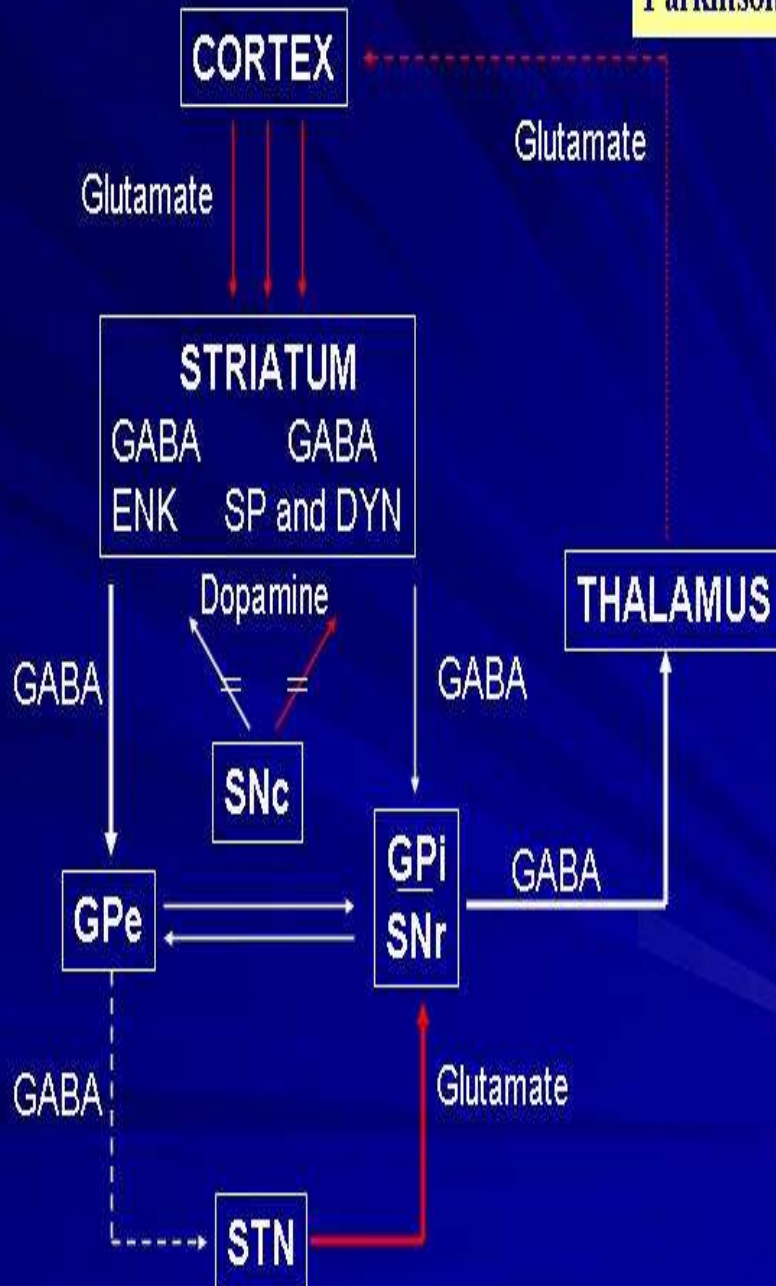


Dalam kondisi normal pelepasan DA dari Nigrostriatum merangsang reseptor D1 (eksitasi) dan D2 (inhibisi).

Output striatum ke Gpi / SNr lewat 2 jalur ; langsung berkaitan reseptor D1 dan tak langsung berkaitan reseptor D2.

Output ganglia basalis lewat Gpi / SNr ke talamokortikalis adalah normal karena baik jalur langsung maupun tak langsung memberikan masukan yang seimbang ke Gpi / SNr.

Parkinson's Disease



Basal ganglia, Parkinson's disease and levodopa therapy: TINS supplement

Pada parkinson terjadi degenerasi SNc juga neuron dopaminergik di nigrostriatum dengan akibat tidak ada rangsangan thd reseptor D1 dan D2. D1 eksitatorik dan jalur direk GABA (inhibisi) tidak teraktivasi.

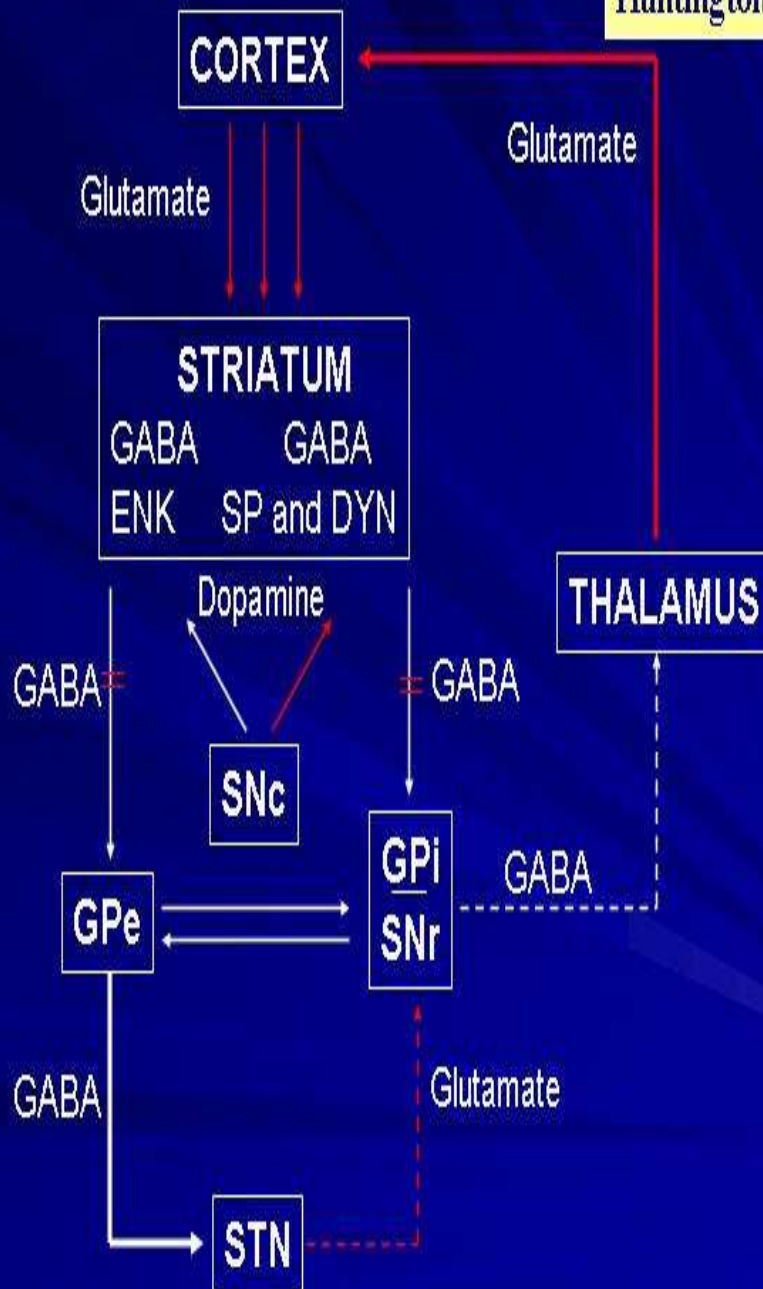
Reseptor D2 inhibisi tidak teraktivasi sehingga jalur tidak langsung dari putamen ke GPe (GABAergik) tidak ada yang menghambat sehingga berlebihan inhibisinya thd GPe.

Fungsi inhibisi GABA dari GPe ke STN melemah shg kegiatan STN meningkat. Peningkatan STN diteruskan ke Gpi/ SNr melalui glutamatergik sehingga aktivitasnya meningkat.

Hal ini mengakibatkan output ganglia basalis yang bersifat GABAergik (inhibisi) meningkat ke talamus shg. Rangsangan dari talamus ke korteks menurun.

Rangsangan ke korteks yang menurun menyebabkan proyeksi ke neuron motorik dan medulaspinalis juga melemah dan terjadi hipokinetik.

Huntington's Disease



Basal ganglia, Parkinson's disease and levodopa therapy: TINS supplement

Pada peny. Huntington terjadi degenerasi neuron GABA di striatum

Terjadi juga penurunan inhibisi GABA baik dari striatum ke Gpi / SNr maupun dari striatum ke Gpe.

Terjadi penurunan inhibisi GABA dari Gpi / SNr ke motor neuron talamus.

Hasil akhir dari semuanya terjadi peningkatan efek eksitasi glutamat dari talamus ke korteks sehingga terjadi gerakan hiperkinetik

Kesimpulan:

Telah dibicarakan patofisiologi peny. Parkinson berdasarkan konsep terakhir organisasi ganglia basalis.

Dengan mengetahui patofisiologi lebih dalam diharapkan penatalaksanaan penyakit parkinson akan lebih rinci.