



# Pendekatan Diagnosis Ensefalomielitis Diseminata Akut

**Felicia**

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Ensefalomielitis diseminata akut (EMDA) merupakan kelainan neurologis akut dengan karakteristik demielinasi sistem saraf pusat (SSP). Penyakit ini dapat menyerang seluruh kelompok usia, dan lebih banyak pada anak laki-laki dengan riwayat paparan infeksi virus, bakteri, ataupun vaksinasi. Perjalanan penyakit EMDA umumnya akut dan monofasik dengan temuan defisit neurologis polifokal. EMDA tidak memiliki gejala spesifik karena manifestasi klinis ditentukan oleh lokasi demielinasi. Pemeriksaan spesifik untuk EMDA tidak tersedia, sehingga diagnosis ditegakkan berdasarkan eksklusi.

**Kata Kunci:** EMDA, ensefalomielitis diseminata akut, penyakit demielinasi.

## ABSTRACT

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an acute neurological disorder characterized by demyelination of the central nervous system (CNS). It can affect individuals of all ages, more commonly observed in boys with prior viral or bacterial infections and immunizations. ADEM typically presents with an acute and monophasic course of polyfocal neurological deficits. There are no specific symptoms in ADEM, clinical manifestations are based on the site of demyelination. Diagnosis relies on exclusion criteria as there is no definitive marker for diagnosing ADEM.

**Felicia. Diagnostic Approach of Acute Disseminated Encephalomyelitis.**

**Keywords:** ADEM, acute disseminated encephalomyelitis, demyelinating disease.



Mermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## Pendahuluan

Ensefalomielitis diseminata akut (EMDA) merupakan penyakit inflamasi demielinasi pada sistem saraf pusat (SSP) yang melibatkan sistem kekebalan tubuh (autoimun).<sup>1,2</sup> Penyakit ini umumnya lebih banyak dijumpai pada anak dengan riwayat paparan infeksi virus atau bakteri, ataupun pada kondisi pasca-vaksinasi.<sup>1</sup> Pada kasus yang lebih jarang, EMDA juga dapat ditemukan pada kelompok usia dewasa. EMDA umumnya memiliki karakteristik perjalanan penyakit yang akut dan monofasik, disertai dengan tanda dan gejala neurologis multifokal.<sup>2</sup> Beberapa faktor yang dipercaya dapat meningkatkan risiko terjadinya EMDA adalah genetik, paparan terhadap organisme infeksi atau vaksinasi, serta pigmentasi kulit yang terang.<sup>3</sup>

## Epidemiologi

EMDA lebih sering dijumpai pada anak laki-laki berusia kurang dari 10 tahun.<sup>1,4</sup> Hal ini diduga karena tingginya frekuensi infeksi virus

dan vaksinasi pada kelompok usia tersebut. Insiden EMDA sebenarnya cukup rendah, yaitu berkisar antara 1:125.000–250.000 individu per tahun,<sup>5</sup> serta lebih banyak ditemukan di daerah yang jauh dari garis ekuator dan negara berkembang.<sup>6,7</sup>

## Etiologi

EMDA merupakan penyakit SSP yang umumnya didahului atau dicetuskan oleh infeksi virus atau bakteri sebelumnya, namun agen pencetus ini hanya dapat diidentifikasi pada 50%–85% kasus.<sup>7</sup> Infeksi yang dianggap berpotensi menimbulkan EMDA adalah infeksi virus yang umumnya melibatkan saluran pernapasan atas seperti campak, parotitis, rubella, cacar air, influenza, dan infeksi mononukleosis.<sup>6–8</sup> Namun, agen infeksi lain baik virus, bakteri, maupun parasit juga dapat dijumpai pada EMDA<sup>6–9</sup> (Tabel 1).

EMDA dilaporkan juga dapat terjadi pasca-vaksinasi dengan angka kejadian sebesar 0,1–

0,2/100.000 individu,<sup>8,10</sup> umumnya didahului dengan riwayat vaksinasi dalam satu bulan sebelum *onset*.<sup>10</sup> Beberapa jenis vaksin yang dicurigai berhubungan dengan EMDA adalah vaksin cacar air, campak, parotitis, rubella, difteri-polio-tetanus (DPT), pertusis, hepatitis B, influenza, *human-papillomavirus*, rabies, serta ensefalitis Japanese-B.<sup>7,8</sup> EMDA pasca-vaksinasi hanya dijumpai pada laporan kasus, sehingga belum dapat disimpulkan mengenai hubungan antara jenis vaksin tertentu dan risiko EMDA.<sup>8</sup>

## Patofisiologi

Hipotesis molekular mimikri merupakan teori dasar patofisiologi EMDA. Teori ini menjelaskan bahwa terdapat kemiripan bentuk antara struktur atau urutan peptida protein pada SSP dan patogen virus yang mengakibatkan peningkatan produksi antibodi serta autoantibodi akibat munculnya reaksi silang, sehingga mencetuskan proses demielinasi yang merupakan karakteristik dari EMDA.<sup>3,6,7</sup>

**Alamat Korespondensi** email: Felicia-tjandra@hotmail.com



Mekanisme patologi lain adalah rusaknya membran mielin akibat produk vaksin serta ketidakseimbangan mekanisme regulator imun akibat vaksin, sehingga mengganggu toleransi terhadap protein mielin.<sup>10</sup>

### Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis EMDA diawali dengan fase prodromal, seperti lemas, demam, nyeri kepala, mual dan muntah, yang akan diikuti dengan manifestasi neurologis.<sup>6,10</sup> Gejala neurologis dapat timbul dalam 1-2 minggu pasca-infeksi berupa nyeri kepala, meningismus, serta derajat ensefalopati yang bervariasi mulai dari gelisah, somnolen, hingga koma.<sup>4,6,9</sup> Perkembangan penyakit EMDA dari *onset* hingga memberatnya gejala umumnya terjadi dalam 4-7 hari; gangguan kesadaran berat dapat ditemukan pada 11%-16% kasus.<sup>4,11</sup> Pada fase lanjut, manifestasi neurologis multifokal akan timbul sesuai lokasi demielinisasi sebagai hemiplegia, ataksia, defisit sensoris, kejang, hingga afasia.<sup>6,9</sup> Selain itu, juga dapat ditemukan gejala atipikal menyerupai meningoensefalitis seperti demam, kejang, meningismus, distonia, parkinsonism, serta gejala neuropsikiatri.<sup>7,9</sup>

EMDA lebih sering menyerang anak-anak, namun juga dapat terjadi pada kelompok dewasa dengan manifestasi sedikit berbeda.<sup>6,9,12</sup> Hal ini mungkin karena perbedaan respons imun serta pola demielinisasi antara kelompok anak dan dewasa.<sup>9</sup> Pada anak, EMDA sering didahului oleh infeksi atau vaksinasi, sedangkan pada dewasa riwayat infeksi atau vaksinasi hanya ditemukan pada 50% kasus.<sup>6,13</sup> Selain itu pada anak, kejadian meningoensefalitis termasuk ensefalopati, demam, kejang, hingga perubahan perilaku lebih tinggi dibandingkan dewasa. Sebaliknya, ensefalopati dan demam jarang ditemukan pada dewasa.<sup>9</sup> Pada EMDA dewasa, gejala yang banyak dijumpai meliputi defisit motorik, tanda piramidal, *gait*, gejala batang otak, serta keterlibatan pada sistem saraf tepi.<sup>9,13</sup>

Pada kasus yang lebih jarang, dapat ditemukan varian hiperakut EMDA, yaitu varian leukoensefalopati hemoragik akut (LHA).<sup>9,12,14</sup> Varian ini merupakan bagian dari spektrum EMDA yang memiliki perjalanan penyakit lebih cepat dan berat.<sup>6</sup> LHA terjadi pada sekitar 2% kasus EMDA dengan karakteristik berupa demam, nyeri kepala, kejang mendadak, kaku

kuduk, penurunan kesadaran, hingga koma.<sup>6,8</sup> Pada pencitraan LHA, dapat ditemukan lesi luas disertai edema dan efek massa, serta

perdarahan yang bervariasi dari ukuran kecil (petekial) hingga luas.<sup>6,13</sup> Prognosis LHA buruk, kematian umumnya dalam beberapa

**Tabel 1.** Agen infeksi yang berhubungan dengan ensefalomielitis diseminata akut.<sup>9</sup>

Bakteri	Virus	Parasit
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	Virus Epstein-Barr	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Virus herpes simplex	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Human herpesvirus 6</i>	
<i>Legionella pneumoniae</i>	Virus influenza	
<i>Leptospira spp.</i>	Virus hepatitis A	
<i>Haemophilus influenzae type b</i>	Virus hepatitis C	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Human immunodeficiency virus</i>	
<i>Rickettsia sp.</i>	<i>Enterovirus</i>	
	<i>Coronavirus</i>	
	<i>Paramyxovirus</i> (Parotitis)	
	Virus morbilli	
	Virus rubella	
	<i>Virus Coxsackie B</i>	
	<i>Virus varicella zoster</i>	
	Virus dengue	

**Tabel 2.** Kriteria diagnosis ensefalomielitis diseminata akut pada anak menurut *International Pediatric Multiple Sclerosis Society Group* (IPMSSG).<sup>9</sup>

Ensefalomielitis Diseminata Akut pada Anak (harus terpenuhi semuanya)
1. Episode pertama gejala klinis sistem saraf pusat yang bersifat polifokal, diperkirakan akibat inflamasi demielinisasi;
2. Ensefalopati yang tidak dapat diterangkan sebagai akibat demam;
3. Tidak terdapat manifestasi klinis dan temuan baru pada pencitraan MRI setelah 3 bulan atau lebih, sejak <i>onset</i> ;
4. Terdapat kelainan pada pencitraan otak MRI selama fase akut (tiga bulan).
5. Temuan pada pencitraan MRI otak secara tipikal: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lesi ukuran besar (&gt;1-2 cm), difus, batas tidak jelas, predominan melibatkan substansia alba</li> <li>■ Lesi hipointens pada sekuens T1 di substansia alba jarang dijumpai</li> <li>■ Lesi substansia grisea bagian dalam (talamus atau ganglia basalis) dapat dijumpai</li> </ul>

**Tabel 3.** Ringkasan observasi ensefalomielitis diseminata akut pada dewasa.<sup>13</sup>

Ensefalomielitis Diseminata Akut pada Dewasa
1. Episode pertama gejala klinis sistem saraf pusat yang bersifat polifokal, yang diperkirakan sebagai akibat inflamasi demielinisasi;
2. Dapat ditemukan gambaran klinis: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Tanda piramidal</li> <li>■ Gejala batang otak</li> <li>■ Ensefalopati yang tidak dapat diterangkan sebagai akibat dari adanya demam</li> </ul>
3. Persitiwa anteseden (infeksi atau vaksinasi) mungkin didapatkan sebelum <i>onset</i>
4. Karakteristik lesi pada MRI meliputi: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kelainan pada pencitraan MRI otak selama fase akut (3 bulan) berupa lesi berukuran besar dan difus (&gt;1-2 cm) dengan batas tidak jelas yang secara predominan melibatkan substansia alba.</li> <li>■ Dapat dijumpai lesi di substansia grisea bagian dalam, batang otak, serebelum, dan sumsum tulang belakang.</li> <li>■ Lesi hipointens substansia alba pada sekuens T1 jarang dijumpai</li> </ul>
5. Eksklusi diagnosis banding lain termasuk penyakit inflamasi demielinisasi dan ensefalitis



hari sejak *onset* ensefalopati dengan angka mortalitas mencapai 50%.<sup>8</sup>

### DIAGNOSIS

#### Kriteria Diagnosis

Hingga saat ini, belum tersedia *marker* spesifik untuk EMDA, sehingga penegakan diagnosis dilakukan melalui penapisan diagnosis banding berdasarkan temuan klinis serta pencitraan neurologis, termasuk *magnetic resonance imaging* (MRI).<sup>9,10</sup> Diagnosis pasti EMDA hanya dapat dikonfirmasi melalui biopsi otak dengan temuan berupa peradangan multifokal perivaskular, infiltrasi limfosit dan makrofag ke parenkim, serta hilangnya mielin tanpa keterlibatan akson terutama pada daerah substansia alba.<sup>6</sup>

Anamnesis riwayat infeksi ataupun vaksinasi dapat mendukung pertimbangan diagnosis EMDA, riwayat ini dapat dijumpai pada 70%-80% kasus EMDA anak.<sup>2,7</sup> Namun, hingga saat ini riwayat infeksi ataupun vaksinasi bukan merupakan bagian dari kriteria diagnosis EMDA.<sup>7</sup>

*International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group* (IPMSSG) mendefinisikan EMDA sebagai sindrom demielinisasi akut dengan manifestasi klinis ensefalopati dan gejala SSP polifokal disertai bukti temuan demielinisasi pada pencitraan MRI.<sup>9</sup> Kriteria diagnosis EMDA berdasarkan IPMSSG dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Berbeda dari EMDA anak, pada dewasa kejadian ensefalopati relatif rendah (43,7%), sehingga jika kriteria IPMSSG diterapkan pada kasus dewasa, dapat menimbulkan kesalahan diagnosis pada lebih dari setengah kasus EMDA dewasa. Oleh karena itu, diagnosis EMDA pada dewasa tidak mengacu pada temuan ensefalopati.<sup>13</sup> Adanya perbedaan karakteristik ini menyulitkan diagnosis EMDA dewasa. Pada **Tabel 3** terlampir rangkuman observasi EMDA pada dewasa yang dapat membantu pertimbangan diagnosis pada praktik klinis.<sup>13</sup>

Perjalanan klinis EMDA dalam 3 bulan pertama akan bersifat fluktuatif, oleh karena itu perburukan yang terjadi akibat terapi, kekambuhan, ataupun gejala baru terkait EMDA yang terjadi dalam 3 bulan pertama masih dianggap sebagai satu episode.<sup>7</sup> Sebaliknya, episode yang muncul setelah 3 bulan sejak serangan pertama akan dianggap

sebagai EMDA multifasik. Pada EMDA multifasik, dapat ditemukan tanda dan gejala neurologis baru serta lesi baru pada MRI.<sup>9</sup>

#### Pemeriksaan Penunjang

Prioritas utama adalah untuk menyingkirkan diagnosis infeksi SSP akut disebabkan virus atau bakteri karena EMDA sering bermanifestasi sebagai meningoensefalitis akut, sehingga pemeriksaan serologi serta analisis cairan serebrospinal (CSS) perlu dilakukan sedini mungkin.<sup>9</sup> Pada kecurigaan etiologi infeksi, dapat dilakukan kultur CSS, pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) virus serta serologi bakteri atau virus, terutama jika ditemukan tanda-tanda demam, meningismus, serta penyngatan meninges pada MRI.<sup>11</sup>

Pada EMDA dapat ditemukan kelainan CSS berupa peningkatan ringan protein, pleositosis limfosit, serta peningkatan protein dasar mielin yang mengindikasikan terjadinya proses demielinisasi akut.<sup>5,15</sup> Selain pleositosis dan peningkatan protein, peningkatan jumlah sel darah merah pada CSS juga dapat ditemukan terutama pada EMDA varian hemoragik (LHA). Pada kasus dengan temuan tersebut, perlu dipertimbangkan diagnosis lain seperti ensefalitis akibat *herpes simplex virus*. Peningkatan tekanan pembukaan CSS juga dapat ditemukan pada beberapa kasus, sehingga perlu pemantauan terkait tanda peningkatan tekanan intrakranial (TIK). Berbeda dengan sklerosis multipel (SM), jarang ditemukan pita oligoklonal pada EMDA (10%-20%), sehingga jika terdapat dua atau lebih pita oligoklonal pada CSS perlu dipertimbangkan diagnosis penyakit demielinisasi lain.<sup>11</sup>

Leukositosis serta peningkatan *C-reactive protein* (CRP) ataupun laju endap darah (LED) dapat ditemukan pada 50% kasus EMDA. Temuan ini merupakan penanda adanya infeksi ataupun inflamasi akut, sehingga *marker* infeksi ini tidak dapat dijadikan acuan untuk membedakan EMDA dengan etiologi lainnya. Pada kecurigaan diagnosis dengan penyebab infeksi, dapat dilakukan pemeriksaan serologi virus serta bakteri untuk menilai apakah sindrom yang terjadi berkaitan dengan infeksi yang sedang berlangsung (parainfeksi) atau terjadi akibat respons imun tubuh pada infeksi yang sudah selesai (pasca-infeksi).<sup>7,11</sup>

#### Pencitraan Neurologi

*Magnetic resonance imaging* (MRI) dengan sekuens *T2 fluid attenuated inversion recovery* (T2-FLAIR) merupakan pencitraan terpilih pada EMDA karena dapat memperlihatkan lesi demielinisasi SSP dengan optimal serta memiliki sensitivitas tinggi.<sup>8,11,13</sup> Lesi pada EMDA umumnya memiliki karakteristik patognomik berupa lesi bilateral berukuran besar, multipel, asimetris dengan batas tidak jelas. Selain itu, dapat ditemukan area hiperintens pada sekuens T2-FLAIR dengan distribusi tidak berpola, sehingga membentuk gambaran kulit leopard.<sup>6,8,13,16</sup> Secara umum, lesi tipikal pada EMDA terletak di daerah substansia alba (87,1%) dan substansia grisea bagian dalam (32,4%), namun juga dapat ditemukan di lokasi lain, seperti perbatasan kortikal substansia alba dan substansia grisea, serebelum, serta batang otak.<sup>13,16</sup> Beberapa studi mengatakan terdapat perbedaan predileksi lesi pada EMDA anak dan dewasa, lesi pada anak lebih sering ditemukan pada ganglia basal serta talamus, sedangkan pada dewasa di daerah substansia alba termasuk periventrikular dan subkortikal.<sup>7,13</sup>

Frekuensi temuan lesi menyangat pada MRI akan sangat bervariasi dan tergantung pada perjalanan penyakit saat pemeriksaan.<sup>13</sup> Jika MRI dilakukan saat fase akut dapat ditemukan lesi hiperintens pada sekuens T2-FLAIR.<sup>8,11,13</sup> Sebaliknya, temuan EMDA dapat normal jika MRI dilakukan pada beberapa hari pertama atau pada *onset* gejala prodromal.<sup>6,7</sup> Selain itu, kombinasi antara lesi menyangat dengan sebagian kecil lesi tidak menyangat juga dapat ditemukan terutama pada EMDA dengan perjalanan penyakit subakut (beberapa minggu) karena lesi yang terbentuk pada awal-awal *onset* tidak lagi menyangat kontras.<sup>6</sup>

Selain otak, EMDA juga dapat menyerang sumsum tulang belakang.<sup>6</sup> Oleh karena itu, MRI tulang belakang perlu dipertimbangkan jika ditemukan defisit sensoris pada *level* tertentu, kelemahan ekstremitas, serta gangguan berkemih atau defekasi.<sup>11</sup> Pada EMDA, temuan MRI tulang belakang terutama pada sekuens T2 umumnya akan menunjukkan lesi hiperintens yang melibatkan substansia grisea, substansia alba bagian perifer, ataupun keduanya dengan predileksi tersering di bagian torakal.<sup>6,11</sup>

MRI merupakan modalitas utama, namun



penggunaan *computed tomography (CT scan)* dapat dipertimbangkan pada keadaan darurat untuk menyingkirkan kondisi neurologis lain yang berpotensi mengakibatkan kematian. Pada kasus EMDA, *CT scan* umumnya menunjukkan hasil normal terutama pada fase awal penyakit; pada fase lanjut dapat dijumpai lesi fokal ataupun multifokal pada substansia alba.<sup>3</sup>

### DIAGNOSIS BANDING

Diagnosis banding penyakit demielinisasi autoimun (PDA) lain, seperti sklerosis multipel (SM), *neuromyelitis optica spectrum disorder* (NMOSD), gangguan antibodi mielin oligodendrosit glikoprotein (MOG), serta mielitis transversus idiopatik perlu dipertimbangkan terutama pada EMDA multifasik.<sup>7,9,16</sup> Diagnosis PDA yang akurat diperlukan karena akan berpengaruh terhadap prognosis dan terapi yang akan diberikan.<sup>16</sup>

### Sklerosis Multipel

Di antara kelompok PDA, SM merupakan varian yang paling sering ditemukan.<sup>7</sup> Serangan awal SM dan EMDA memiliki beberapa gejala yang saling tumpang tindih sehingga terkadang sulit dibedakan.<sup>8</sup> Beberapa hal yang dapat membantu membedakan kedua penyakit di atas adalah:

- Pada EMDA gejala neurologis timbul dalam beberapa hari hingga beberapa minggu setelah fase prodromal. Gejala prodromal EMDA dapat berupa demam, nyeri kepala, mual, dan muntah. Sebaliknya pada SM gejala prodromal ditemukan jauh sebelum *onset* dan jarang disertai demam.<sup>13</sup> Selanjutnya, pada EMDA dapat dijumpai riwayat infeksi virus atau vaksinasi dengan temuan gejala klinis berupa demam, kaku kuduk, ataksia, gangguan kesadaran dan/atau ensefalopati.<sup>3,8</sup> Pada SM biasanya keluhan ini tidak ditemukan; sebaliknya, keberadaan ensefalopati dapat membantu menyingkirkan diagnosis SM.<sup>3,8,13</sup> Perjalanan penyakit EMDA umumnya monofasik dengan gejala polifokal,<sup>13</sup> sedangkan SM memiliki karakteristik serangan berulang dengan disfungsi neurologis sesuai kriteria *disseminated in time* dan *disseminated in space* serta serangan awal yang umumnya bersifat monofokal.<sup>3</sup>

- Pada pemeriksaan penunjang, dapat

ditemukan dua atau lebih pita oligoklonal pada analisis CSS SM, sedangkan pada EMDA, temuan pita oligoklonal ditemukan hanya pada 20% kasus.<sup>11</sup> Pada pencitraan otak EMDA, dijumpai lesi dengan ukuran lebih besar, bilateral, asimetris, dengan jumlah lebih banyak serta batas tidak jelas.<sup>3,17</sup> Sedangkan pada SM lesi yang ditemukan biasanya memiliki batas jelas dengan lokasi terbanyak di daerah periventrikular, sehingga dapat dijumpai gambaran *Dawson's fingers*.<sup>3,16,17</sup>

Lesi demielinisasi pada sumsum tulang belakang lebih banyak ditemukan pada SM; lebih dari 90% pasien SM definit memiliki keterlibatan lesi tulang belakang, terutama daerah servikal.<sup>16</sup> Secara tipikal, temuan MRI tulang belakang pada SM umumnya menunjukkan keterlibatan lesi yang lebih pendek, sedangkan pada EMDA dapat ditemukan baik lesi pendek maupun lesi ekstensif; lesi ekstensif lebih banyak ditemukan pada EMDA anak.<sup>11</sup> Selain itu, lesi pada SM umumnya bersifat multifokal serta asimetris, sehingga memberikan gambaran seperti bercak (*patchy*).<sup>16</sup>

### Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)

NMOSD merupakan penyakit inflamasi demielinisasi berat pada SSP akibat autoimun. Umumnya, kondisi ini melibatkan nervus optikus dan sumsum tulang belakang, namun pada beberapa kasus dapat dijumpai keterlibatan otak, batang otak, serta daerah lain SSP. NMOSD umumnya disebabkan oleh antibodi yang menyerang kanal air astrosit (*aquaporin-4*).<sup>16,18</sup> sehingga pada MRI dapat dijumpai lesi hiperintens dan asimetris di tempat-tempat *aquaporin-4* dihasilkan seperti nervus optikus, struktur di sekitar ventrikel 3 dan 4, sumsum tulang belakang, batang otak, dan area postrema. Pada MRI spinal, lesi NMOSD umumnya terletak di bagian servikal, torakal, ataupun keduanya dengan keterlibatan lesi yang pendek.<sup>16</sup>

### Gangguan Antibodi-Mielin Oligodendrosit Glikoprotein (MOG)

Gangguan antibodi-MOG merupakan spektrum kelainan autoimun yang relatif baru dengan ditemukannya antibodi terhadap MOG.<sup>18</sup> Gangguan antibodi-MOG biasanya memiliki perjalanan penyakit monofasik serta gejala klinis menyerupai NMOSD, yaitu

predominasi lesi nervus optikus dan sumsum tulang belakang, jika penyakit ini melibatkan otak akan menimbulkan fenotipe mirip EMDA.<sup>18</sup> Gambaran pencitraan MRI otak pada gangguan antibodi-MOG juga menunjukkan temuan yang serupa dengan EMDA, sehingga sulit untuk membedakan kedua penyakit ini berdasarkan hasil pencitraan semata.<sup>7,16</sup> Pada beberapa kasus EMDA, dapat dijumpai peningkatan sementara antibodi-MOG juga, terutama saat fase akut.<sup>9</sup> Keberadaan antibodi-MOG ini dapat ditemukan pada hampir seluruh kasus EMDA multifasik.<sup>19</sup>

Diagnosis banding EMDA sangat luas, di samping penyebab autoimun lainnya, perlu dipikirkan penyebab lain seperti inflamasi, vaskular, metabolik, serta genetik.<sup>7</sup> Pada anak yang dicurigai EMDA, etiologi kelainan genetik dan gangguan metabolisme dapat dipertimbangkan jika terdapat riwayat keterlambatan perkembangan, peningkatan laktat serum, atau respons yang buruk terhadap terapi standar.<sup>11</sup> Selain itu, bentuk ensefalitis lain seperti panensefalitis akibat rubella serta ensefalitis virus *varicella zoster* juga perlu dipertimbangkan. Perlu diingat bahwa istilah EMDA tidak dapat diterapkan pada kasus ensefalitis akut yang disebabkan oleh invasi langsung virus pada SSP karena memiliki perjalanan penyakit yang berbeda.<sup>6</sup>

### Tata Laksana

Sampai saat ini, belum tersedia algoritma ataupun panduan terapi EMDA yang disepakati secara universal. Rendahnya kejadian EMDA menyulitkan uji klinis serta penilaian efektivitas terapi. Pilihan terapi saat ini masih berdasarkan opini ahli serta studi observasional.<sup>5,9,11</sup> Secara garis besar, terapi EMDA bertujuan untuk menekan respons imun yang berlebihan melalui pemberian *corticosteroid* dosis tinggi sebagai lini pertama serta imunoglobulin intravena (IVIG) dan/atau plasmaforesis sebagai terapi lini kedua.<sup>6,8,11</sup> Respons yang baik terhadap *corticosteroid* ditemukan pada sebagian besar kasus EMDA, sehingga tidak dibutuhkan imunoterapi tambahan.<sup>11</sup> Namun pada EMDA berat (LHA), penggunaan *steroid* tunggal sering tidak cukup, sehingga diperlukan terapi alternatif seperti IVIG dan/atau plasmaforesis. Selain itu, pemberian agen imunosupresif lain atau agen sitotoksik, seperti *rituximab* dan/atau *cyclophosphamide*, dilaporkan dapat memberikan respons baik pada beberapa



kasus terutama pada EMDA refrakter.<sup>15</sup>

EMDA akut umumnya berlangsung dalam 2-4 minggu, selama periode waktu tersebut diperlukan perawatan, stabilisasi, diagnostik, terapi, hingga rehabilitasi. Pemberian anti-mikroba empirik sejak awal perlu dipertimbangkan pada pasien dengan gejala demam, meningismus, atau ensefalopati akut yang disertai bukti inflamasi pada CSS dan/atau MRI otak.<sup>11</sup> Pada kasus EMDA berat seperti LHA atau pada kasus EMDA dengan komplikasi edema otak, dapat diberikan terapi tambahan seperti hipotermia ringan, *mannitol*, *barbiturate*, dan dopamin dosis rendah untuk mempertahankan tekanan intrakranial, perfusi serebral, serta menurunkan kebutuhan metabolik otak.<sup>19</sup> Pada tekanan tinggi intrakranial yang tidak responsif terhadap imunoterapi dan terapi konvensional dapat

dilakukan kraniektomi dekompresif.<sup>19</sup> Pemantauan ketat jalan napas perlu diperhatikan pada pasien dengan gangguan kesadaran, selain itu, terapi anti-kejang, koreksi cairan, elektrolit, serta profilaksis antikoagulan dapat diberikan sesuai indikasi.<sup>11</sup>

### Prognosis

EMDA anak memiliki prognosis yang relatif baik dengan persentase pemulihan total berkisar antara 70%-90%; penilaian melalui MRI pada bulan ke-6 umumnya menunjukkan resolusi komplrit pada 37%-75% kasus EMDA.<sup>7,11</sup> Berbeda dengan kelompok anak, EMDA pada dewasa umumnya memiliki perjalanan penyakit serta keluaran yang lebih buruk, frekuensi perawatan ICU EMDA dewasa lebih tinggi, durasi perawatan lebih panjang, angka kesembuhan lebih rendah serta tingkat mortalitas lebih tinggi dibandingkan

kelompok anak.<sup>8</sup> Pemulihan sempurna juga lebih banyak dijumpai pada anak, mungkin karena SSP pada anak masih berkembang, sehingga memiliki potensi pemulihan yang lebih baik dibandingkan dewasa.<sup>7</sup>

### Simpulan

Ensefalomielitis diseminata (EMDA) akut merupakan kelainan neurologis akut dengan karakteristik demielinasi sistem saraf pusat. Walaupun insiden relatif rendah, pada varian leukoensefalopati hemoragik akut dapat ditemukan perjalanan penyakit sangat cepat dan berat, serta mortalitas tinggi. Hingga saat ini, *marker* spesifik untuk EMDA belum tersedia, sehingga menyulitkan deteksi serta diagnosis klinis EMDA. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan komprehensif untuk menghindari kesalahan diagnosis serta terapi pada EMDA.

### DAFTAR PUSTAKA

- Esposito S, Di Pietro GM, Madini B, Mastrolia MV, Rigante D. A spectrum of inflammation and demyelination in acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) of children. *Autoimmun Rev*. 2015;14(10):923–9. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.06.002.
- Gelibter S, Bellavia G, Arbasino C, Arno N, Glorioso M, Mazza S, et al. Encephalopathy as a prognostic factor in adults with acute disseminated encephalomyelitis following COVID-19. *J Neurol*. 2022;269(5):2293–300. DOI: 10.1007/s00415-021-10947-2.
- Anilkumar AC, Foris LA, Tadi P. Acute disseminated encephalomyelitis. *StatPearls* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430934/>.
- Wang CX. Assessment and management of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) in the pediatric patient. *Paediatr Drugs*. 2021;23(3):213–21. DOI: 10.1007/s40272-021-00441-7.
- Cautilli F, Feleppa M, Valeriani M, Papetti L, Monte G, Midulla F, et al. A case of acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 infection in pediatric patients. *Front Neurol*. 2023;14:1099458. DOI: 10.3389/fneur.2023.1099458.
- Mousa H, Patel TH, Meadows I, Ozdemir B. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after consecutive exposures to Mycoplasma and COVID vaccine: A case report. *Cureus*. 2022;14(6):e26258. DOI: 10.7759/cureus.26258.
- Javed A, Khan O. Acute disseminated encephalomyelitis. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:705–17. DOI: 10.1016/B978-0-444-53488-0.00035-3.
- Paolilo RB, Deiva K, Neuteboom R, Rostasy K, Lim M. Acute disseminated encephalomyelitis: Current perspectives. *Children (Basel)*. 2020;7(11):210. DOI: 10.3390/children7110210.
- Hatharasinghe A, Akhondi H, Pepito D. Acute disseminated encephalomyelitis. *HCA Healthcare J Med*. 2020;1(2):77–82. DOI: 10.36518/2689-0216.1038.
- Massa S, Fracchiolla A, Neglia C, Argentiero A, Esposito S. Update on acute disseminated encephalomyelitis in children and adolescents. *Children (Basel)*. 2021;8(4):280. DOI: 10.3390/children8040280.
- Alicino C, Infante MT, Gandoglia I, Miolo N, Mancardi GL, Zappettini S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis with severe neurological outcomes following virosomal seasonal influenza vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(7):1969–73. DOI: 10.4161/hv.28961.
- AlZeera AJ, Alkhaja A, Noor DH, Alsaffar SMR. Adult-onset acute disseminated encephalomyelitis refractory to steroids. *Cureus* 2021;13(10):e18669. DOI: 10.7759/cureus.18669.
- Li K, Li M, Wen L, Wang Q, Ding X, Wang J. Clinical presentation and outcomes of acute disseminated encephalomyelitis in adults worldwide: Systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:870867. DOI: 10.3389/fimmu.2022.870867.
- Ayed H, Chaudhary MW, AlBaradie R, Mir A. Use of cyclophosphamide in a child with fulminant acute disseminated encephalomyelitis. *Child Neurol Open*. 2018;5:2329048X18754631. DOI: 10.1177/2329048X18754631.
- Rothenberg J, Lastra A, Alvarez G, Irwin R. Acute disseminated encephalomyelitis responsive to cyclophosphamide therapy: A case report. *J Med Cases*. 2015;6(7):290–4. DOI: 10.14740/jmc2176w.
- Pierro A, Posa A, Addona T, Petrosino A, Galasso V, Tanzilli A, et al. Magnetic resonance imaging of autoimmune demyelinating diseases as a



diagnostic challenge for radiologists: Report of two cases and literature review. *Life (Basel)*. 2022;12(4):488. DOI: 10.3390/life12040488

17. Etemadifar M, Neshatfar A, Nikanpour Y, Salari M. The characteristics of acute disseminated encephalomyelitis can slightly vary based on the geographical region. *J Neurol Neurophysiol*. 2019;10(2):486. DOI: 10.4172/2155-9562.1000486.
18. Salama S, Khan M, Pardo S, Izbudak I, Levy M. MOG antibody-associated encephalomyelitis/encephalitis. *Mult Scler*. 2019;25(11):1427–33. DOI: 10.1177/1352458519837705.
19. Hacohen Y, Banwell B. Treatment approaches for mog-ab-associated demyelination in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(1):2. DOI: 10.1007/s11940-019-0541-x.