



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Manifestasi Klinis dan Gambaran Pencitraan Struktural dan Fungsional Berbagai Subtipe Demensia

Valentina Tjandra Dewi, Anak Agung Ayu Putri LaksmidewiDepartemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana,
RSUP Prof. dr. I.G.N.G Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Demensia menyebabkan gangguan kognisi, perilaku, dan aktivitas fungsional keseharian dengan konsekuensi fisik, mental, dan psikososial pasien, keluarga, dan masyarakat. Namun, pengenalan dan diagnosis demensia masih merupakan tantangan. Klasifikasi subtipe demensia juga memerlukan studi pencitraan struktural dan fungsional. Sarana pencitraan struktural yang dibutuhkan untuk diagnostik demensia Alzheimer dan demensia vaskular adalah *magnetic resonance imaging* (MRI) otak, diagnosis demensia frontotemporal dapat ditunjang oleh MRI otak atau pencitraan fungsional, sedangkan diagnosis demensia badan *Lewy* membutuhkan pencitraan fungsional dan penanda biologis.

Kata Kunci: Demensia, manifestasi klinis, pencitraan.

ABSTRACT

Dementia causes impaired cognition, behavior, and daily functional activities with physical, mental, and psychosocial consequences for patients, families, and communities. However, dementia diagnosis is still challenging. Classification of dementia subtypes also requires structural and functional imaging studies. The structural imaging needed to support Alzheimer's dementia and vascular dementia diagnosis is brain magnetic resonance imaging (MRI), frontotemporal dementia diagnosis can be supported by brain MRI or functional imaging, while Lewy Body dementia diagnosis requires functional imaging and biomarkers findings. **Valentina Tjandra Dewi, Anak Agung Ayu Putri Laksmidewi. Clinical Manifestations and Structural and Functional Imaging of Dementia Subtypes.**

Keywords: Dementia, clinical manifestation, imaging.



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

LATAR BELAKANG

Demensia adalah sindrom penurunan fungsi intelektual dibanding sebelumnya yang cukup berat, sehingga mengganggu aktivitas sosial dan profesional, yang tercermin dalam aktivitas hidup keseharian, biasanya ditemukan juga perubahan perilaku dan tidak disebabkan oleh delirium ataupun gangguan psikiatri mayor.¹ Diagnosis klinis demensia berdasarkan riwayat *neurobehavior*, pemeriksaan fisik neurologis, dan pola gangguan kognisi. Penegakan diagnosis beberapa subtipe demensia membutuhkan dukungan pemeriksaan pencitraan, baik struktural maupun fungsional. Pemeriksaan

biomarker spesifik dari likuor serebrospinalis untuk penyakit neurodegeneratif hanya untuk penelitian dan belum disarankan dipakai secara umum di praktik klinik.^{1,2} Tinjauan pustaka ini membahas secara ringkas subtipe demensia dipandang dari aspek klinis, pencitraan struktural dan fungsional, serta *biomarker* spesifik.

DEMENSIA ALZHEIMER

Karakteristik Klinis

Gejala klinis penyakit Alzheimer (PA)/*Alzheimer disease* (AD) adalah adanya penurunan memori episodik dan fungsi kortikal lain yang berlangsung progresif. Memori episodik

adalah kemampuan menyimpan dan menceritakan ulang pengalaman pribadi terkait waktu dan tempat. Gangguan perilaku dan ketergantungan dalam *activity of daily living* (ADL) muncul menyusul gangguan memori episodik. Gangguan motorik tidak ditemukan, kecuali pada tahap akhir penyakit. Penyakit ini mengenai terutama pada lanjut usia (>65 tahun) walaupun dapat ditemukan pada usia lebih muda.^{2,3}

Diagnosis

Kriteria diagnosis AD berdasarkan National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease

Alamat Korespondensi email: putri_laksmidewi@unud.ac.id

and Related Disorder Association (NINCDS-ADRDA) adalah meliputi gejala-gejala gangguan fungsi kognitif dan perilaku, di antaranya:⁴

1. Memengaruhi kemampuan atau fungsi aktivitas sehari-hari
2. Menggambarkan penurunan kinerja dan fungsi dari sebelumnya
3. Bukan disebabkan delirium atau gangguan psikiatri mayor
4. Deteksi penurunan fungsi kognitif berdasarkan dua hal, yaitu anamnesis dari pasien atau orang yang dapat dipercaya dan pemeriksaan kognitif objektif yang didapat secara *bedside* ataupun tes neuropsikologis.
5. Penurunan fungsi kognitif atau perilaku meliputi minimal dua dari *domain* berikut:
 - Menurunnya kemampuan memperoleh dan mengingat informasi baru
 - Menurunnya kemampuan berpikir dan mengerjakan tugas kompleks, buruknya pengambilan keputusan, ketidakmampuan mengelola keuangan, ketidakmampuan melakukan perencanaan kompleks atau aktivitas berurutan
 - Menurunnya kemampuan visuospasial dan ketidakmampuan melakukan tindakan sederhana seperti berpakaian
 - Menurunnya fungsi bahasa seperti berbicara, membaca, dan menulis
 - Perubahan kepribadian atau perilaku
6. Awitan yang bertahap dapat mencapai bulan atau tahun dan tidak berlangsung tiba-tiba

Pencitraan Struktural

American Academy of Neurology (AAN) mendukung penggunaan *computed tomography* (CT) atau MRI pada penilaian awal demensia untuk mengeksklusi lesi struktural, seperti neoplasma, hematoma subdural, dan *normal pressure hydrocephalus*.⁵ Penanda utama kasus AD awitan lanjut pada MRI adalah atrofi hipokampus dan lobus media temporal, atrofi kortikal (utamanya korteks temporoparietal), dan pelebaran ventrikel (**Gambar 1**). Jika dibandingkan AD awitan dini, pasien dengan penyakit awitan lambat menunjukkan atrofi temporal medial yang lebih signifikan dan atrofi kortikal lebih minimal.² Perubahan tersebut dapat ditemukan pada demensia dengan penyebab lain, sehingga harus disesuaikan dengan konteks klinis.

Dapat ditemui berbagai derajat hiperintensitas

substansia alba pada MRI T2/FLAIR yang bersifat nonspesifik, tetapi sering berasosiasi dengan *small vessel ischemic disease*. *Cerebral amyloid angiopathy* (CAA) dapat terjadi bersamaan dengan AD, ditandai adanya *cortical microbleeds* atau siderosis superfisial pada *gradient recalled echo* (GRE) atau *susceptibility weighted imaging* (SWI) dan lesi substansia alba ekstensif pada T2/FLAIR.^{2,6}

Pencitraan Fungsional

Pencitraan otak fungsional dengan *fludeoxyglucose positron emission tomography* (FDG-PET) atau *single-photon emission computed tomography* (SPECT) dapat membantu membedakan AD dari penuaan normal atau kelainan lain walaupun penggunaan rutinnya tidak direkomendasikan. Pola klasik hipometabolisme (FDG-PET) atau hipoperfusi pada SPECT pada AD mencakup penurunan aktivitas pada korteks temporoparietal dan cingulata posterior/prekuneus (**Gambar 2**). Sedangkan pada demensia frontotemporal hipometabolisme terutama pada regio frontal dan temporal anterior.²

DEMENSIA VASKULAR

Karakteristik Klinis

Vascular cognitive impairment (VCI) mencakup berbagai kelainan dengan faktor vaskular

menjadi penyebab atau berkontribusi terhadap penurunan kognitif. *Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study* (VICCCS) pada tahun 2019 membagi VCI menjadi VCI mayor (demensia vaskular) dan VCI ringan.⁸

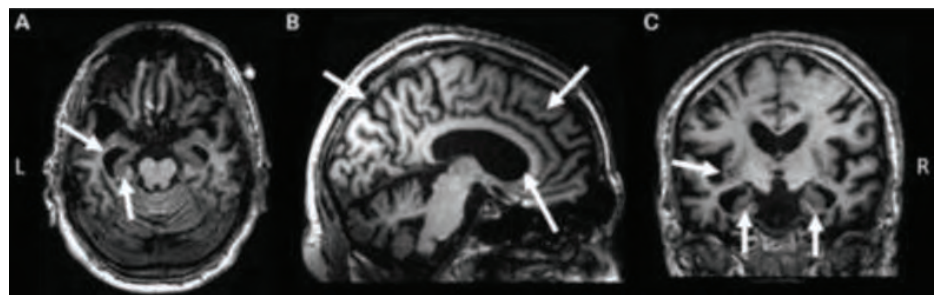
VCI mayor didefinisikan sebagai berikut:

- Defisit klinis signifikan pada setidaknya 1 *domain* kognitif yang derajat keparahannya menyebabkan gangguan berat pada *instrumental ADL* (I/ADL).
- Bukti pencitraan adanya penyakit serebrovaskular

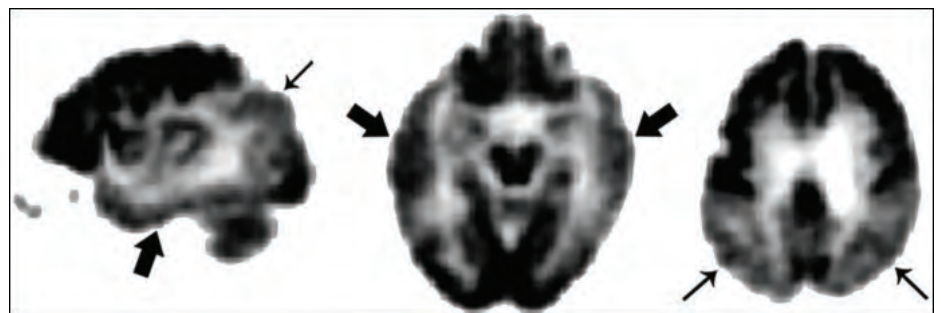
VCI ringan didefinisikan sebagai berikut:

- Gangguan pada setidaknya 1 *domain* kognitif, tanpa gangguan, atau ada gangguan ringan pada IADL atau ADL (tidak tergantung pada sekuela motorik atau sensorik dari kejadian vaskular yang dialami)

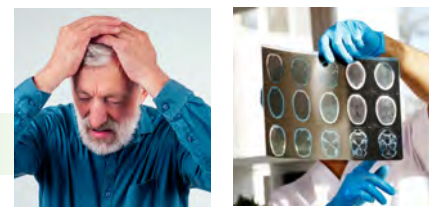
Kriteria lain definisi demensia vaskular adalah berdasarkan Neurological Disorders and Stroke and The Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN). Kriteria diagnostik NINDS-AIREN bersifat spesifik dan saat ini banyak digunakan dalam penelitian. *Probable* demensia vaskular berdasarkan



Gambar 1. A, B, C MRI T1: atrofi hipokampal dan lobus temporal media yang prominens, atrofi kortikal difus derajat sedang, pelebaran ventrikel pada pasien AD usia 81 tahun.²



Gambar 2. Hipometabolisme temporal (panah tebal) dan parietal (panah tipis) pada FDG-PET sering teramati pada pasien demensia Alzheimer.⁷



NINDS-AIREN harus mencakup poin berikut:³

1. Gejala dan tanda demensia
2. Penyakit serebrovaskular yang terbukti secara pemeriksaan fisik dan pencitraan (*CT scan* atau *MRI*)
3. Adanya hubungan dari kondisi 1 dan 2:
 - Awitan demensia dalam 3 bulan setelah diketahui terkena *stroke*, dan
 - Penurunan fungsi kognitif drastis atau berfluktuasi

Tidak ada presentasi klinis khas untuk *VCI*. Pasien-pasien *stroke* luas dapat mengalami penurunan bertahap disertai defisit neurologis fokal (contoh: hemiparesis). Pasien *cerebral small vessel disease* (*CSVD*) dapat muncul dengan perlambatan kognitif dengan *onset* tidak diduga disertai gangguan *gait* dan parkinsonisme. Pasien kombinasi *AD* dan penyakit vaskular dapat muncul dengan sindrom amnestik yang sulit dibedakan dari *AD* murni.²

Pencitraan Struktural

Hasil pencitraan struktural melalui *MRI* pada *VCI* beragam berdasarkan patologi vaskularnya. *MRI* merupakan baku emas pencitraan pada *VCI*, jika hanya tersedia *CT scan* maka diagnosis *VCI* yang dapat ditegakkan adalah *probable mild* atau *major VCI*. Berdasarkan *VICCCS*, *VCI* mayor dibagi menjadi 4 kategori berdasarkan patologi dasarnya, yaitu demensia pasca-*stroke* (terjadi segera setelah atau dalam 6 bulan setelah serangan *stroke*), *subcortical ischemic vascular dementia*, *multi-infarct (cortical) dementia*, dan *mixed dementia* (demensia campuran misalnya *VCI-AD*, *VCI-DBL*, dan lain-lain).⁸

Pada *VCI* dengan spektrum arteriopati

hipertensif dapat dijumpai *deep cerebral microbleeds*, spasium pervaskular yang nampak, hiperintensitas substansia alba, atau *stroke* lakunar. Spektrum pencitraan *cerebral amyloid angiopathy* (*CAA*) meliputi *lobar cerebral microbleeds*, perdarahan intraserebral lobar, siderosis superfisial kortikal, perdarahan subaraknoid (*PSA*) konveksitas, atau *MRI visible centrum semiovale perivascular spaces*. Gambaran *MRI* pada sindrom *CADASIL* (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) menunjukkan peningkatan lesi pada substansia alba seluruh serebrum dan lobus frontal (**Gambar 3**).^{1,2}

Pencitraan Fungsional

Tidak terdapat kriteria pencitraan fungsional tertentu untuk diagnosis *VCI* mayor ataupun minor. *PET* amiloid telah dieksplorasi sebagai penanda biologis *CAA*, diduga bisa membedakan perdarahan disebabkan hipertensi atau *CAA*. Masih dibutuhkan studi lebih lanjut dengan konfirmasi patologis sebelum *PET* amiloid dapat digunakan secara reliabel untuk identifikasi klinis *CAA*.²

DEMENSIA FRONTOTEMPORAL

Karakteristik Klinis

Demensia frontotemporal/*frontotemporal dementia* (*FTD*) diklasifikasikan atas varian bahasa dan perilaku. Demensia frontotemporal varian bahasa terbagi atas demensia semantik dan *progressive non-fluent aphasia* (*PNFA*), sedangkan varian perilaku disebut *behavioral variant FTD* (*bvFTD*).⁹

Behavioral variant FTD ditandai dengan penurunan perilaku sosial, ketajaman emosional, hilangnya wawasan secara

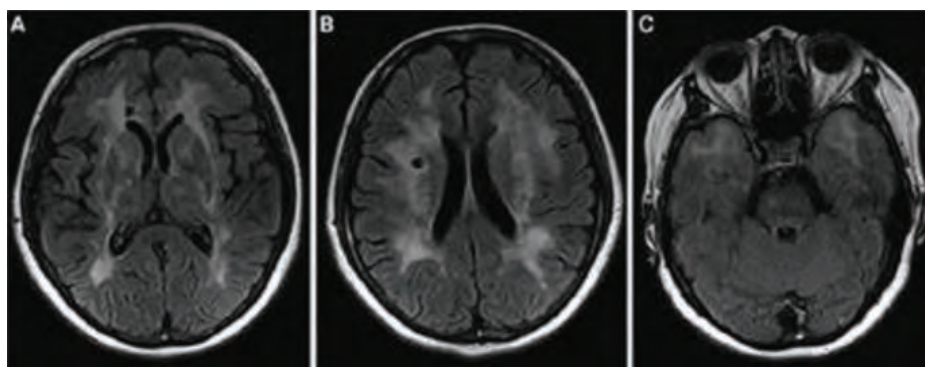
bertahap, dan bersikap apatis. Gangguan fungsi eksekutif (frontal) terjadi menyeluruh seiring perkembangan penyakit. Gangguan perilaku dengan defisit fungsi eksekutif berat dan sulit diobati. Demensia semantik adalah sindrom lobus temporal progresif yang ditandai dengan anomia, hilangnya pengetahuan semantik, emosional datar, dan penurunan ekspresi wajah. *PNFA* adalah sindrom afasia *non-fluent* dengan gangguan perilaku ringan dan gangguan fungsi eksekutif pada stadium dini.^{9,10}

Pedoman diagnostik *bvFTD* telah direvisi lebih komprehensif pada tahun 2011 oleh *The International Behavioral Variant FTD Criteria Consortium* (*FTDC*) dibandingkan dengan yang tercantum dalam *DSM-V* sebagai berikut:^{3,11}

I. Penyakit neurodegeneratif. Gejala berikut harus ada untuk memenuhi kriteria *bvFTD*, yaitu perubahan perilaku dan/atau penurunan kognitif progresif berdasarkan pengamatan dan riwayat penyakit.

Possible bvFTD apabila terdapat tiga dari enam gejala berikut:

- A. Perilaku disinhibisi dini (satu dari gejala berikut):
 1. Perilaku sosial tidak pantas
 2. Hilang sopan santun
Perilaku impulsif, kasar, dan ceroboh
- B. Apatis atau inersia dini (satu dari gejala berikut):
 1. Apatis
 2. Inersia
- C. Kehilangan simpati atau empati dini (salah satu dari gejala berikut):
 1. Hilang respons terhadap perasaan dan kebutuhan orang lain
 2. Hilang ketertarikan sosial, hubungan interrelasi, atau kehangatan personal
- D. Perilaku perseverasi, stereotipik, atau kompulsif/ritualistik dini (salah satu dari gejala berikut):
 1. Gerakan repetitif sederhana
 2. Perilaku kompleks, kompulsif, atau ritualistik
- E. Perubahan diet dan hiperoral (satu dari gejala berikut):
 1. Berubahnya preferensi makanan
 2. Rakus, meningkatnya konsumsi alkohol atau rokok
 3. Eksplorasi oral atau konsumsi objek yang tidak dapat dimakan
- F. Profil neuropsikologis: defisit fungsi eksekutif atau kognitif umum, dengan



Gambar 3. *MRI* FLAIR menunjukkan infark iskemik subkortikal (A, B), dan hiperintensitas substansia alba pada T2 dengan keterlibatan lobus temporal anterior (C) dan kapsula eksterna (A) yang merupakan karakteristik *CADASIL*.²



fungsi memori dan visuospasial relatif masih baik (seluruh gejala berikut harus ada):

1. Fungsi eksekutif terganggu
2. Fungsi memori episodik relatif masih baik
3. Kemampuan visuospasial relatif masih baik

II. *Probable* bvFTD, harus memenuhi seluruh gejala berikut ini:

- A Memenuhi kriteria *possible* bvFTD
- B Penurunan fungsional signifikan (menurut pengasuh atau terbukti dengan *clinical dementia rating scale questionnaire*)
- C Adanya pencitraan yang konsisten dengan bvFTD (salah satu dari berikut):
 - 1 MRI atau CT menunjukkan atrofi frontal dan/atau temporal anterior
 - 2 Terdapat hipoperfusi atau hipometabolisme frontal dan/atau temporal pada PET dan SPECT

III. *Definite* bvFTD harus memenuhi seluruh gejala berikut:

- A. Memenuhi kriteria *possible* atau *probable* bvFTD
- B. Terbukti pada pemeriksaan histopatologis
- C. Adanya mutasi patogen yang diketahui

IV. Kriteria eksklusi, harus tidak ada kriteria A dan B. Kriteria C dapat positif pada *possible*, namun harus negatif pada *probable* bvFTD

- A. Penyebab defisit lebih diakibatkan penyakit non-neurodegeneratif atau kondisi medis lain
- B. Gangguan perilaku lebih mungkin diakibatkan diagnosis psikiatrik
- C. Penanda biologis sangat mengindikasikan Alzheimer atau proses neurodegeneratif lainnya

Pencitraan Struktural

MRI struktural dan fungsional dapat memberikan informasi lebih lengkap untuk menegakkan diagnosis FTD. MRI pada FTD secara umum menunjukkan perubahan ukuran dan bentuk otak, terutama lobus frontal dan temporal dengan tampak atrofi kortikal fokal di lobus frontal dan temporal (**Gambar 4**). Secara lebih spesifik, berdasarkan klasifikasinya dapat ditemukan gambaran MRI sebagai berikut:

- bvFTD memperlihatkan atrofi korteks orbitofrontal, insula, singulata anterior, medial dan lobus frontal dorsolateral.

- Varian semantik menunjukkan atrofi paling dominan di area lobus temporal anterior kiri serta pada orbitofrontal, insula, singulata anterior kanan dari lobus temporal anterior dan hipokampus.

- PNFA juga menunjukkan atrofi frontal kiri inferior, apabila disertai apraksia dari fungsi bicara, maka atrofi predomanan pada area premotor superior dan area suplemental motorik. Pada pasien apraksia berbicara yang progresif, agramatika *primary progressive aphasia* (PPA), ataupun keduanya, kelainannya pada area Broca.^{12,13}

Pencitraan Fungsional

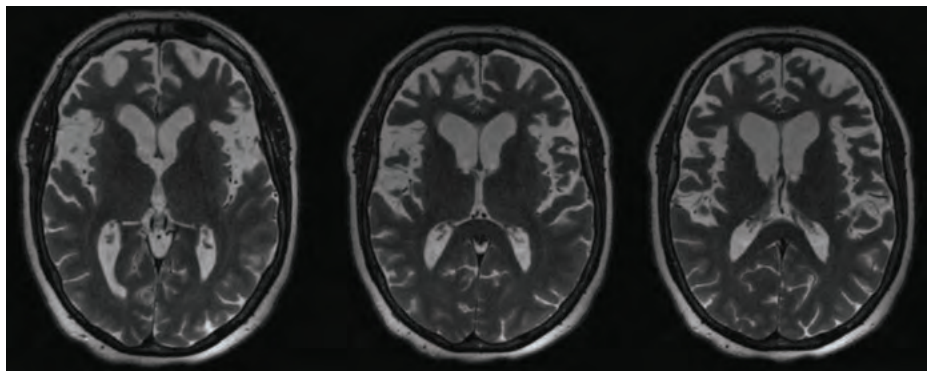
Pencitraan fungsional FTD akan menunjukkan hipoperfusi frontal atau hipometabolisme pada SPECT dan PET. PET dapat digunakan untuk evaluasi glukosa otak atau metabolisme oksigen sebagai tanda aktivitas sel,

sedangkan SPECT memberikan informasi aliran darah otak/perfusi otak. Secara khusus, *fluorodeoxyglucose* PET (FDG-PET) pada bvFTD umumnya menunjukkan hipometabolisme frontal-temporal bilateral (**Gambar 5**), pada svPPA terdapat hipometabolisme temporal anterior kiri, dan pada PNFA terdapat hipometabolisme lobus frontal posterior inferior kiri.^{2,9}

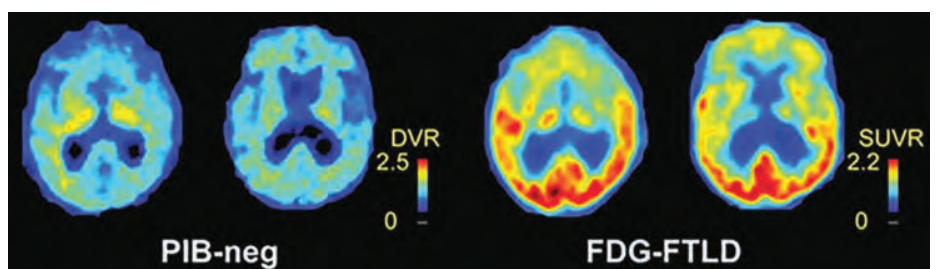
DEMENSIA BADAN LEWY (DBL)

Karakteristik Klinis

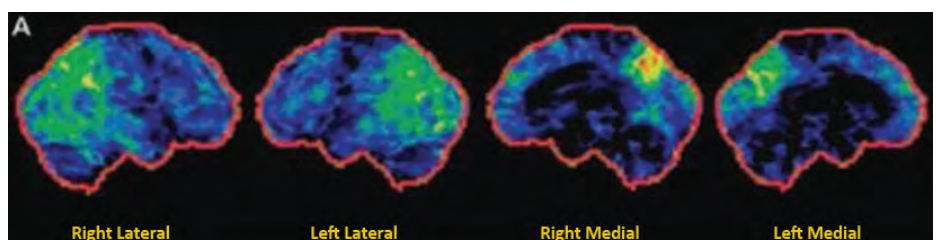
Demensia badan Lewy diperkirakan sebagai demensia ketiga tersering setelah demensia Alzheimer dan demensia vaskular.^{3,15} Temuan patologi DBL dan AD sering tumpang tindih. Gejala inti DBL adalah demensia dengan, fluktuasi kognisi, halusinasi visual nyata (*vivid*), dan terjadi pada awal perjalanan penyakit parkinsonisme. DBL cenderung mengalami



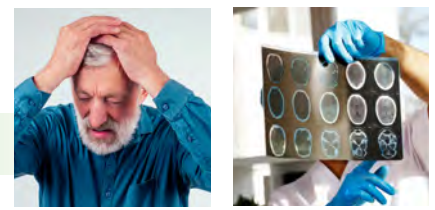
Gambar 4. MRI aksial T2 menunjukkan atrofi bifrontal dan temporal pada pasien bvFTD sporadik.¹⁴



Gambar 5. *Pittsburgh compound B* (PiB): tidak didapatkan deposisi amiloid dan FDG-PET menunjukkan hipometabolisme frontal pada pasien demensia frontotemporal – penyakit motor neuron.¹⁴



Gambar 6. FDG-PET pada DBL: Hipometabolisme oksipital dan parietal.²



gangguan fungsi eksekutif dan visuospatial, namun performa memori verbalnya relatif baik jika dibanding AD.^{1,2}

Demensia penyakit parkinson (DPP) adalah bentuk demensia yang juga sering ditemukan. DBL dan DPP sulit dibedakan secara klinis; pada DBL awitan demensia dan parkinsonisme harus terjadi dalam satu tahun, sedangkan pada DPP gangguan fungsi motorik terjadi bertahun-tahun sebelum demensia (10-15 tahun). Kriteria diagnosis klinis DBL saat ini sebagai berikut:^{1,6}

Poin Penting:

Gangguan memori yang menonjol atau persisten mungkin tidak selalu terjadi pada tahap awal DBL, tetapi dapat berkembang seiring perjalanan penyakit. Defisit fungsi atensi, eksekutif, dan persepsi visual dapat lebih menonjol dan terjadi lebih dini.

Gambaran Klinis Utama:

- Fluktuasi kognisi dengan atensi dan kewaspadaan yang bervariasi
- Halusinasi visual berulang yang umumnya terbentuk baik dan detail
- Gangguan perilaku tidur *rapid eye movement* (REM *sleep-behavior disorder*/RBD) dapat mendahului penurunan kognitif
- Satu atau lebih ciri utama parkinsonisme spontan, seperti bradikinesia, *resting tremor*, atau rigiditas

Gambaran Klinis Suportif:

Kesensitifan tinggi terhadap obat antipsikotik, ketidakstabilan postural, jatuh berulang, sinkop, disfungsi otonom berat, seperti konstipasi, hipotensi ortostatik, hipersomnia, hiposmia, halusinasi dalam bentuk lain seperti delusi sistematis, apatis, kecemasan, dan depresi.

Penanda Biologis Indikatif:

- Penurunan ambilan *dopamin transporter* di ganglia basal dari SPECT atau PET
- Iodin-MIBG abnormal (ambilan rendah) pada *myocardial scintigraphy*
- Didapatkan fase REM tanpa atonia pada polisomnografi

Penanda Biologis Penunjang:

- Struktur lobus temporal medial yang relatif terjaga pada *CT scan*/MRI
- Serapan rendah menyeluruh pada hasil pemeriksaan SPECT/PET perfusi/pemeriksaan metabolisme dengan penurunan aktivitas oksipital dengan atau tanpa *cingulate island* pada FDG-PET (**Gambar 6**)
- *Slow-wave activity posterior* yang menonjol pada pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) dengan fluktuasi periodik pada rentang pre-alfa/teta

Probable Demensia Badan Lewy:

- Adanya dua atau lebih gejala klinis DBL, dengan atau tanpa hasil penanda biologis indikatif *atau*
- Satu gambaran klinis utama dengan satu atau lebih hasil penanda biologis indikatif

Possible Demensia Badan Lewy:

- Hanya ada satu gambaran klinis utama, tanpa penanda biologis indikatif, *atau*
- Satu atau lebih penanda biologis indikatif tanpa gambaran klinis utama

Diagnosis DBL Kecil Kemungkinannya Apabila:

- Terdapat penyakit fisik lain atau kelainan otak termasuk penyakit serebrovaskular yang memadai, walaupun tidak mengeksklusi diagnosis DBL dan dapat mengindikasikan adanya kelainan patologis campuran atau multipel yang berkontribusi terhadap gambaran klinis, *atau*

- Gejala parkinsonisme merupakan satu-satunya gambaran klinis utama dan muncul untuk pertama kali pada tahap demensia berat

Pencitraan Struktural

Pencitraan struktural pada DBL tidak signifikan; pada CT atau MRI didapatkan struktur lobus temporal medial yang relatif normal.¹⁷

Pencitraan Fungsional

Pencitraan fungsional memegang peranan sangat penting dalam penegakan diagnosis DBL karena peranannya sebagai penanda biologis indikatif dan penunjang. Polisomnografi dan EEG juga berperan penting.

Sesuai kriteria diagnosis, penanda biologis indikatif meliputi berkurangnya *basal ganglia dopamine transporter uptake* (SPECT atau PET), iodin *123-MIBG myocardial scintigraphy* abnormal (ambilan yang rendah), dan konfirmasi REM *sleep* tanpa atonia pada PSG. Penanda biologis penunjang mencakup preservasi relatif struktur lobus temporal media pada CT/MRI, serapan yang secara umum rendah pada SPECT/PET *perfusion/metabolism scan* dengan berkurangnya aktivitas oksipital dan/atau *cingulate island sign* pada pencitraan FDG-PET, serta *prominent posterior slow-wave activity* pada EEG dengan fluktuasi periodik pre-alfa/teta.^{2,3}

SIMPULAN

Pemahaman karakteristik klinis dan gambaran pencitraan berbagai sub tipe demensia dibutuhkan dalam rangka deteksi dan manajemen dini demensia. Sarana pencitraan struktural yang dibutuhkan sebagai penunjang diagnostik AD dan demensia vaskular adalah MRI otak, diagnosis FTD ditunjang oleh MRI otak atau pencitraan fungsional, sedangkan diagnosis DBL membutuhkan pencitraan fungsional dan penanda biologis indikatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ong PA, Muis A, Rambe AS, Widjojo FS, Laksmidewi AA, Pramono A, et al. Panduan praktik klinik diagnosis dan penatalaksanaan demensia. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2015.
2. Radford JG, Armstrong MG, Botha H, Budson AE, Crutch SJ, Graff-Radford NR, et al. Continuum lifelong learning in neurology. *Dementia*. American Academy of Neurology. 2019;25(1).
3. Aninditha T, Haris S, Wiratman W. Buku ajar neurologi. 2nd ed. Vol. 1. Jakarta: Departemen Neurologi FK UI; 2022.
4. Prawiroharjo P, Astuti. Buku referensi neurobehavior klinis. 1st ed. Jakarta: Ilmiah; 2022.
5. Ayers MR, Svaldi D, Apostolova LG. Brain imaging in differential diagnosis of dementia. *Practical Neurology*. 2019.
6. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's neurology in clinical practice*. Eight. Elsevier Health Sciences; 2022.
7. Apostolova LG. Alzheimer disease. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(2 *Dementia*):419.



CONTINUING MEDICAL EDUCATION

8. Iadecola C, Dering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(25):3326–44.
9. Louis ED, Mayer SA. *Merritt's neurology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2021.
10. Perry S, Barnes J, Allan A. Performing and interpreting a lumbar puncture. *British Journal of Hospital Medicine*. 2018;79(12):C183–7.
11. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(9):2456–77.
12. Geschwind MD, Belkoura CR. *Non-Alzheimer's and atypical dementia*. John Wiley & Sons; 2016.
13. Budson AE, Solomon PR. *Memory loss, alzheimer's disease, and dementia-e-book: A practical guide for clinicians*. Elsevier Health Sciences; 2021.
14. Finger EC. Frontotemporal dementias. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(2 Dementia):464.
15. Javaid SF, Giebel C, Khan MA, Hashim MJ. Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias: Rising global burden and forecasted trends. *F1000Research*. 2021;10:425.
16. Outeiro TF, Koss DJ, Erskine D, Walker L, Kurzawa-Akanbi M, Burn D, et al. Dementia with Lewy bodies: An update and outlook. *Molecular neurodegeneration*. 2019;14(1):1–18.
17. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88–100.