



www.7lebah.com

Nyeri Sentral Pasca-Stroke

Pendahuluan

Nyeri merupakan keluhan tersering yang terjadi pasca-stroke. Nyeri dapat berasal dari otot, sendi, visera, ataupun dari sistem saraf pusat. *Post-stroke pain* (PSP) atau nyeri pasca-stroke merupakan kondisi klinis yang lebih luas yang memicu terjadinya nyeri pasca-stroke. PSP mengenai 11-55% pasien setelah kejadian vaskular sistem saraf pusat. Yang termasuk dalam PSP antara lain nyeri berat seperti nyeri sentral pasca-stroke, nyeri bahu hemiplegi, nyeri lumbal dan punggung, nyeri akibat spasme atau spastisitas, serta nyeri kepala pasca-stroke.^{1,2} PSP dapat berasal dari perifer maupun sentral yang disebabkan kerusakan sistem saraf akibat stroke. Nyeri sentral lebih jarang terjadi dibandingkan nyeri nosiseptif dari perifer. Nyeri sentral akibat lesi serebri sebelumnya didefinisikan sebagai nyeri talamus, tetapi karena tidak semua lesi serebri melibatkan talamus dan tidak semua pasien dengan lesi talamus menyebabkan nyeri maka nyeri sentral sekarang ini disebut sebagai *central post-stroke pain* (CPSP).³ Penyebab nyeri neuropati sentral, selain kejadian serebrovaskular antara lain sklerosis multipel, trauma medula spinalis, syringomyelia, syringobulbia, tumor dan abses di sistem saraf pusat, ataupun penyakit inflamasi SSP seperti myelitis.¹

CPSP pertama kali diungkapkan oleh neurologist Dejerine dan neuropatologist Roussy tahun 1906 sebagai "*Thalamic syndrome*". CPSP atau nyeri sentral pasca-stroke merupakan sindrom nyeri neuropati sentral yang ditandai oleh abnormalitas sensasi nyeri dan suhu setelah kejadian serebrovaskular, infark, ataupun hemoragik.^{1,2,4} CPSP merupakan salah satu jenis nyeri pasca-stroke yang sering terjadi, yakni sekitar 1/3 kasus nyeri pasca-stroke. Penyakit ini mengenai 8% pasien dengan stroke, bahkan 9% pada pasien stroke hemoragik dengan lesi talamus.

Awitan nyeri pada pasien stroke bervariasi, dapat terjadi dalam waktu 1-2 bulan (40-80% pasien) atau bahkan 6 bulan pasca-stroke. Awitan gejala biasanya bertahap seiring dengan peningkatan hilangnya sensoris dan munculnya *dysesthesia*.³⁻⁶

Faktor risiko terjadinya CPSP antara lain usia muda, riwayat depresi, merokok, dan tingkat keparahan stroke. Pasien usia muda (usia 58-67 : 65 tahun) memiliki risiko CPSP 2 kali lipat.^{7,8} Lokasi stroke memiliki peran penting terhadap risiko CPSP dibandingkan etiologinya. Lokasi stroke di talamus dan medula lateral memiliki insidensi tertinggi terjadinya CPSP. *Thalamic pain syndrome* merupakan contoh klasik tipe CPSP, tetapi sebagian besar kasus CPSP disebabkan stroke non-talamus. Infark pada hemisfer kanan ditemukan lebih sering berhubungan dengan CPSP dibandingkan infark hemisfer kiri. Hal ini terjadi karena hemisfer kanan penting terhadap mediasi nyeri dan representasi gambaran tubuh. Infark talamus juga ditemukan pada 25-33% kasus CPSP, sedangkan *Lateral medullary strokes* (sindrom Wallenberg) memiliki insidensi sebesar 25% dalam 6 bulan.⁹

Manifestasi Klinis CPSP

Pasien dengan CPSP akan mengeluhkan nyeri berat dan sensasi panas pada sisi tubuh kontralateral lesi yang berhubungan dengan perubahan sensoris pada regio nyeri. Nyeri pada CPSP dapat terjadi spontan ataupun dengan stimulasi. Nyeri spontan bersifat episodik tetapi pada sebagian pasien dapat juga kontinyu. Pada beberapa pasien keluhan nyeri spontan pada CPSP dirasakan seperti terbakar (47-59%), diremas (30-41%), disobek (7-26%), atau seperti ditusuk-tusuk (6-30%). Nyeri dengan stimulus dapat disebabkan oleh sumber nosiseptif yang menginduksi nyeri terhadap stimulus (*hyperpathia*) ataupun sumber non-nosiseptif

**RIZALDY PINZON,
MARTA ZALUKHU**

Fakultas Kedokteran Universitas
Kristen Duita Wacana/RS
Bethesda Yogyakarta

(*allodynia*). Stimulus yang dapat membangkitkan nyeri antara lain stimuli internal seperti raba dan dingin. Nyeri pada CPSP umumnya kronik, berdurasi lama, dan konstan. Selain rasa panas dan terbakar, keluhan dapat juga disertai *hyperalgesia* (57%), *dysesthesia* (51%), dan *allodynia* (40%). Hypoalgesia juga terjadi pada beberapa pasien yang penurunan sensasi terhadap getar, raba, proprioepsi, dan diskriminasi dua titik.^{1,3,6}

Pada kasus stroke medulla lateral, terjadi kerusakan jaras spinotalamikus dan trigeminotalamikus yang menyebabkan sensasi abnormal terhadap nyeri serta suhu di wajah ipsilateral, sisi tubuh kontralateral lesi, suara parau, disfagia, sindrom Horner ipsilateral, dan gejala vestibular. Gejala CPSP dari talamus ditandai dengan nyeri berat, sensasi terbakar sisi tubuh kontralateral lesi talamus, dan melupakan sindrom nyeri tersering penyebab distress. Pengobatan CPSP terutama yang sumbernya dari talamus merupakan tantangan terbesar karena sering refrakter terhadap pengobatan.^{6,9-10}

Neuropati diabetik dan CPSP merupakan kondisi yang dapat terjadi simultan pada pasien stroke. CPSP umumnya terjadi unilatera yang membedakannya dengan neuropati diabetika. Nyeri pasca-stroke dapat menurunkan kualitas hidup, depresi, meningkatkan kelelahan, menyulitkan rehabilitasi, gangguan tidur, memengaruhi mood dan fungsi sosial, serta meningkatkan mortalitas.^{1,3,6}

Penegakan Diagnosis CPSP

Dipertimbangkan sebagai CPSP jika terdapat nyeri neuropatik sentral persisten setelah stroke hemoragik ataupun iskemik tanpa sindrom nyeri neuropati perifer maupun nosiseptif yang nyata.^{2,4} Penetapan diagnosis pasti CPSP cukup sulit dan memerlukan pemeriksaan klinis (terutama pemeriksaan fungsi sensoris), eliminasi penyebab lain dari nyeri, dan pencitraan kranial baik dengan CT ataupun MRI untuk mengonfirmasi adanya lesi vaskular. Klit dkk., merekomendasikan kriteria diagnosis CPSP seperti pada tabel 1.^{1,6}

Patofisiologi CPSP

Patofisiologi CPSP masih belum jelas, tetapi kemungkinan dapat terjadi akibat perubahan maladaptif neuroplastik di dalam

sistem saraf pusat yang menghasilkan persepsi sensoris abnormal. Teori terjadinya CPSP tergantung pada beberapa konsep: *pertama*, perlu adanya cedera pada traktus spinotalamokortikal. *Kedua*, nyeri merupakan hasil perubahan neuroplastik di dalam sistem saraf pusat. *Ketiga*, persepsi nyeri berhubungan erat dengan status emosional individu dan kontrol perilaku yang menyiratkan ketidakseimbangan homeostasis.⁶ Masih menjadi tanda tanya mengapa pasien dengan lesi stroke dan pemeriksaan klinis yang identik ada yang mengalami CPSP dan ada yang tidak. Pada penelitian menggunakan MRI pada pasien stroke dengan lesi talamus baik dengan atau tanpa nyeri, didapatkan rasio odds lebih tinggi terjadinya CPSP pada pasien dengan lesi yang melibatkan nukleus posterior ventral/*pulvinar border zone* di

Tabel 1:
Kriteria diagnosis CPSP

Kriteria diagnosis untuk CPSP	
Kriteria yang harus dievaluasi pada setiap pasien	Keterangan
1. Menyingkirkan kemungkinan penyebab lain dari nyeri	<ul style="list-style-type: none"> ● Tidak terdapat penyebab nyeri yang lain ● Tidak berhubungan dengan pergerakan, inflamasi, ataupun kerusakan jaringan lokal lainnya ● Deskripsi nyeri seperti terbakar, <i>painful cold</i>, tersetrum
2. Nyeri dengan distribusi neuroanatomis yang jelas	<ul style="list-style-type: none"> ● Nyeri unilateral atau menyilang kontralateral dari lesi menuju wajah/tubuh
3. Riwayat stroke	<ul style="list-style-type: none"> ● Awitan mendadak gejala-gejala neurologis dengan nyeri yang dimulai saat atau setelah stroke
4. Distribusi neuroanatomis yang jelas berdasarkan pemeriksaan neurologi klinis	<ul style="list-style-type: none"> ● Gejala sensoris positif dan atau negatif sesuai distribusi anatomi dan nyeri terlokalisir dalam teritori abnormalitas sensoris
5. Adanya lesi vaskular yang relevan pada pencitraan	<ul style="list-style-type: none"> ● Visualisasi lesi yang menjelaskan distribusi hasil pemeriksaan sensoris baik dari CT maupun MRI
*Possible (mungkin) CPSP: kriteria 1+2+3 terpenuhi. Probable (sangat mungkin) CPSP: kriteria 1+2+3 terpenuhi ditambah kriteria 4 atau 5. Definite (pasti) CPSP: kriteria 1-5 terpenuhi.	

talamus, yang merupakan area perantara sinyal nyeri dan suhu. Terjadinya hipersensitivitas sebagai keluhan tersering dan mendahului CPSP pada pasien stroke menyiratkan bahwa mekanismenya melibatkan hiper-eksitabilitas neuronal, seperti sensitisasi atau disinhibisi sentral. Perubahan aktivitas fungsional pada pencitraan dan perubahan aktivitas elektrik memungkinkan adanya peran neuroplastisitas.¹

Terapi CPSP

Terapi CPSP cukup sulit karena efikasi yang terbatas pada obat-obat yang tersedia

dan juga efek samping terkait dosis penggunaan. Antidepresan trisiklik (TCAs), serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), pregabalin, dan gabapentin merupakan lini pertama pengobatan CPSP. Tramadol merupakan lini kedua dan opioid kuat sebagai lini ketiga pengobatan. Hingga kini belum ada bukti klinis mengenai terapi kombinasi CPSP dan penggunaannya pada nyeri neuropati juga masih terbatas. Dalam memberikan terapi, klinisi perlu mempertimbangkan efek samping potensial dan kontraindikasi, serta gejala penyerta seperti depresi atau gangguan tidur.¹

Terapi umumnya dimulai dengan anti-depresan (TCA atau SNRI), gabapentin atau pregabalin. Dosis awal TCA adalah 25 mg di malam hari dan dinaikkan perlahan 10 mg per minggu. Jika TCA tidak dapat ditoleransi atau dikontra-indikasikan, dapat diberikan SNRI. Dosis awal pregabalin adalah 300 mg dan dinaikkan 300 mg tiap 3-7 hari hingga dosis maksimum 2400 mg/hari. Jika gabapentin tidak dapat ditoleransi dapat diberikan pregabalin dengan dosis awal 25 mg/hari. Keamanan dan efikasi gabapentin pada dosis yang cukup membuatnya menjadi pilihan terapi yang lebih superior dibandingkan analgetika konvensional lainnya. Pemberian gabapentin pada *Thalamic syndrome* yang merupakan salah satu tipe CPSP memiliki respons yang baik dan dapat ditoleransi. Penggunaan analgetik umum, termasuk opioid sebaiknya dihindari karena tidak efektif terhadap CPSP.¹¹ Jika nyeri tidak membaik juga, kombinasi antidepresan dengan antiepilepsi dapat diberikan.

sakitvertigo.com



Tramadol dapat pula digunakan sebagai tambahan. Efek samping tersering gabapentin dan pregabalin antara lain sedasi, pusing, dan edema. Efek samping TCA yakni sedasi, antikolinergik, dan gangguan kardiovaskular. Jika diperlukan, pasien dapat dikonsultasikan ke klinik Physiotherapist atau Psikolog untuk terapi individual.¹

Terapi non-farmakologi termasuk *repetitive Transcranial Magnetic Stimulation* (rTMS), *Deep Brain Stimulation* (DBS), dan *Motor Cortex Stimulation* (MCS) dilaporkan pada beberapa kasus. Namun, belum ada penelitian uji klinis. Penelitian terbaru mengenai terapi intervensional nyeri neuropati menyimpulkan bahwa MCS dan DBS belum terbukti sebagai terapi CPSP.¹ ■

Daftar Pustaka

1. Klit HM, Finnerup NB, Jensen TS. Diagnosis, Prevalence, Characteristics, and Treatment of Central Poststroke Pain. *IASP* 2015;23/3:1-5.
2. de Oliveira RA, de Andrade DC, Machado AG, Teixeira MJ. Central poststroke pain : somatosensory abnormalities and the presence of associated myofascial pain syndrome. *BMC Neurology* 2012;12:89.
3. Kilic Z, Erhan B, Gunduz B, Iska EG. Central Post-Stroke Pain in Stroke Patients : Incidence and the Effect on Quality of Life. *Turk J Phys Med Rehab* 2015;61:142-7.
4. Hon AJ, Altschuler EL. Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation : Central Post-Stroke Pain (Thalamic Pain Syndrome). USA : Elsevier Inc. 2015.
5. Harrison RA, Field TS. Post Stroke Pain : Identification, Assessment, and Therapy. *Cerebrovasc Dis* 2015;39:190-201.
6. Harvey RL. Central Post-stroke Pain Syndrome. *Top Stroke Rehabil* 2010;17:163-72.
7. O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, Panju AA, Vinisko R, Yusuf S. Chronic pain syndromes after ischemic stroke: PROFESS trial. *Stroke* 2013;44:1238-43.
8. Harno H, Haapaniemi E, Putaala J, Haanpaa M, Makela JP, Kalso E, dkk. Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki young stroke registry. *Neurology* 2014;83:1147-54.
9. Watson JC, Sandroni P. Central Neuropathic Pain Syndromes. *Mayo Clin Proc* 2016;91:372-85.
10. Sprenger T, Selfert CL, Valet M, Andreou AP, Foerschler A, Zimmer C, dkk. Assessing the risk of central post-stroke pain of thalamic origin by lesion mapping. *Brain* 2012;135:2536-45.
11. Hesami O, Gharagozli K, Beladimoghadam N, Assarzagdegan F, Mansouri B, Sistanizad M. The Efficacy of Gabapentin in Patients with Central Post-stroke Pain. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2015;14:95-101.