

PENGELOLAAN NYERI NEUROPATIK PADA KANKER

Prof. Dr. Boediwarsono, SpPD-KHOM, PGD.Pall.Med (ECU)
Divisi Hematologi-Onkologi Medik
Bagian-SMF Ilmu Penyakit Dalam
FK Unair – RSU Dr. Soetomo Surabaya

PENDAHULUAN

Nyeri neuropatik adalah nyeri yang terjadi akibat kerusakan saraf atau sumsum tulang belakang yang memberikan rasa panas seperti terbakar (Dysaesthetic). Nama lain adalah nyeri diaferentasi dan nyeri neuropatik ini umumnya tidak memberi respon dengan obat-obat analgetik konvensional. Berbagai macam obat yang telah banyak digunakan untuk nyeri neuropatik adalah Gabapentin (Neurontin), TCAs/SNRIs, Opioids, lamotrigine, SSRIs, Capsaicin, Mexiletine, Oxcarbazepine, Topiramate, Carbamazepine dan Valproate. Obat baru yang saat ini banyak digunakan untuk nyeri neuropatik adalah obat yang tergolong dalam Pregabalin (Lyrica) yang khasiatnya terbukti baik oleh karenanya digunakan sebagai first line therapy untuk nyeri neuropatik khususnya pada kanker. Dalam naskah berikut akan dibahas cara pengobatan nyeri neuropatik pada kanker dengan fokus pemberian Pregabalin (Lyrica).

MACAM-MACAM NYERI PADA KANKER

Nyeri bisa bersifat akut (kurang dari 1 bulan) dan kronik (lebih dari 3-6 bulan). Pada nyeri yang kronik tidak mempunyai efek protektif dan semakin lama semakin memperjelek penyakitnya serta fungsi dari organ-organ. Pada kanker biasanya nyerinya bersifat kronik. Nyeri kanker bisa bersifat nosiseptif (langsung berhubungan dengan kerusakan organ bersifat aching, sharp dan throbbing) atau neuropatik (burning, tingling, hypersensitivity to touch or cold) yang timbul akibat kerusakan atau disfungsi sistem saraf. Dan bisa juga bersifat kombinasi antara nosiseptif dan neuropatik. Sebagai contoh dari **nyeri nosiseptif** ialah "pain due to inflammation, limb pain after a fracture, joint pain in osteoarthritis, postoperative visceral pain, cancer pain". Terdapat dua bentuk **nyeri neuropatik** ialah **nyeri neuropatik perifer** (Postherpetic neuralgia, trigeminal neuralgia, diabetic peripheral neuropathy, postsurgical neuropathy, posttraumatic neuropathy, cancer pain) dan **nyeri neuropatik sentral** (poststroke pain). Nyeri bisa bersifat

kombinasi antara nosiseptip dan neuropatik ialah low back pain with radiculopathy, cervical radiculopathy, cancer pain, carpal tunnel syndrome. Dari uraian tersebut diatas jelaslah bahwa nyeri pada kanker bisa bersifat nosiseptip, neuropatik, kombinasi dan umumnya kronik. Dari 593 penderita kanker yang disertai nyeri 380 nyeri nosiseptif, 181 kombinasi dan 32 orang nyeri neuropatik. Nyeri pada kanker bisa bersifat ringan (VAS 1-3), sedang (VAS 4-6) dan berat (VAS 7-10).

MACAM-MACAM PENYEBAB NYERI NEUROPATIK

Sebagaimana disebutkan diatas terdapat dua bentuk nyeri neuropatik yaitu yang perifer dan sentral. Sebagai penyebab dari nyeri neuropatik perifer adalah trauma (surgery, nerve entrapment, amputation), Metabolic disturbances (diabetes mellitus, uremia), Infection (herpes zoster, HIV), Toxins (chemotherapeutic agents, alcohol), Vascular disorders (lupus erythematosus, polyarthritis nodosa), Nutritional deficiencies (niacin, thiamine, pyridoxine) dan Direct effects of cancer (metastasis, infiltrative). Sebagai penyebab nyeri neuropatik sentral ialah stroke, spinal cord lesions, multiple sclerosis dan CNS tumors.

GEJALA-GEJALA KLINIK NYERI NEUROPATIK

Gejala klinik dari nyeri neuropatik bisa bersifat spontan atau pasca stimulasi. **Yang bersifat spontan ialah spontaneous pain** (persistent burning, intermittent shock-like or lancinating pain), **Dysesthesias** (abnormal unpleasant sensations shooting, lancinating, burning), **Parasthesias** (abnormal, not unpleasant sensations tingling). **Yang bersifat pasca stimulasi ialah allodynia** (painful response to a non-painful stimulus, warmth, pressure stroking), **Hyperalgesia** (heightened response to painful stimulus pinprick, cold, heat), **Hyperpathia** (delayed, explosive response to any painful stimulus).

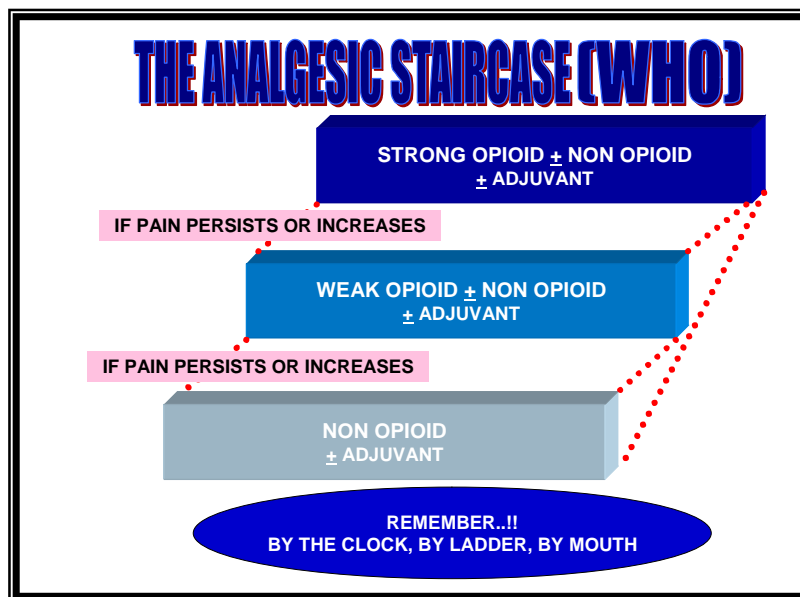
MACAM-MACAM ANALGESIK UNTUK NYERI KANKER

Terdapat 2 macam analgesik untuk kanker yaitu **Analgesik Murni** yang bekerja langsung untuk menghilangkan rasa nyeri dan **Ko-analgesik** yang bekerja memperkuat efek obat-obat analgesik murni dalam upaya menghilangkan rasa nyeri pada kanker. Termasuk dalam analgesik murni adalah obat-obatan **Non Opioid** (Aspirin, Paracetamol,

NSAID), **Weak Opioid** (Codeine, Dihydrocodeine, Dextropropoxyphene), dan **Strong Opioid** (Morphine, Diamorphine, Phenazocine, Oxycodone, Fentanyl). Dosis Aspirin 500 mg tiap 4-6 jam, Paracetamol 500 mg tiap 4-6 jam, Codein 10 mg tiap 4-6 jam, Morphin Sulphate, 10 mg tiap 4 jam, Diamorphine HCl 7,5 mg tiap 4 jam, MST Constine 30 mg tiap 12 jam. Sedangkan obat-obat Ko-analgesik yang sering digunakan adalah **Kortikosteroid**, **Muscle Relaxants** (Diazepam, Baclofen, Dantrolene), **Obat-obat Psikotropik** (Phenotiazines, Butirophenone dan benzodiazepines, antidepresants dan Anticonvulsants) dan obat-obat untuk nyeri neuropatik (anticonvulsants, carbamazepin, phenytoin, oxcarbazepin, gabapentin dan yang paling muthakhir adalah pregabaline).

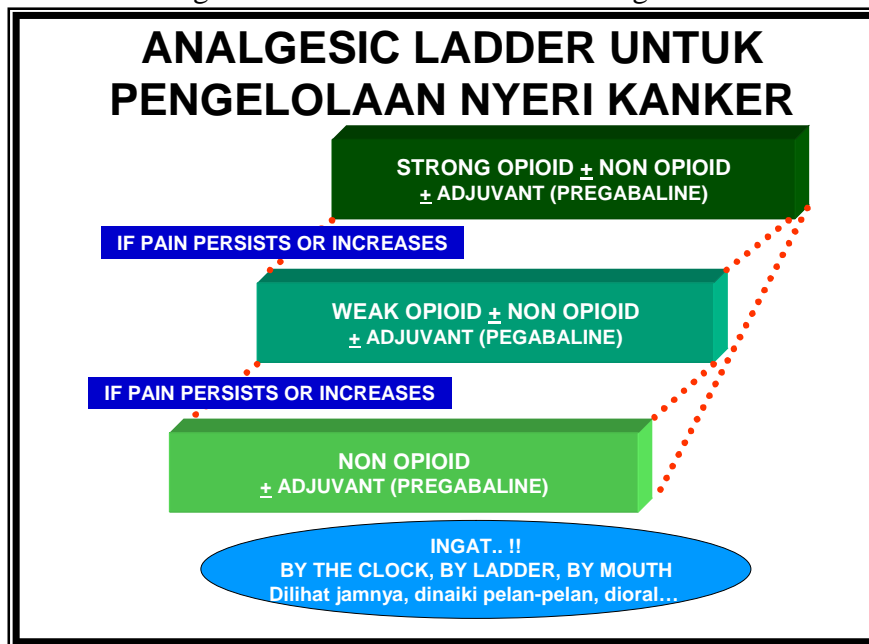
THE ANALGESIC STAIRCASE DARI WHO

Untuk memudahkan pemberian analgesik pada nyeri kanker WHO telah membuat pedoman yang lebih dikenal dengan nama The Analgesic Staircase sebagai berikut (Gambar 1).



Yang harus diingat pada tangga tersebut adalah prinsip pemberian analgesik yaitu By the clock (reguler setiap 4 jam), by ladder (bila ringan pakai non -opioid ± adjuvant, bila tidak mempan dapat ditingkatkan dengan kombinasi opioid lemah atau opioid kuat), serta by mouth (per-oral). Hal-hal lain yang perlu diperhatikan dalam menggunakan analgesik apabila tidak mempan setelah pemberian analgesik janganlah mengganti analgesik yang

potensinya sama tapi gantilah yang lebih kuat. Bila anda menggunakan **obat-obat non-opioid** (dengan atau tanpa adjuvant) nyeri tidak berkurang tambahkan **obat-obat opioid analgesik lemah**. Dan bila dengan opioid lemah nyeri tetap tidak berkurang sedangkan dosis yang diberikan telah maksimal segeralah mengganti dengan obat golongan opioid kuat. Sehubungan dengan nyeri neuropatik adjuvant analgesik yang diberikan adalah obat-obatan anti nyeri neuropatik ialah anticonvulsants, carbamazepin, phenytoin, oxcarbazepin, gabapentin dan yang paling muthakhir adalah pregabaline sehingga secara konkrit bentuk dari analgesik ladder dari WHO adalah sebagai berikut :



Pregabalin (Lyrica). Disamping sebagai obat anticonvulsant, indikasi utama Pregabalin adalah untuk nyeri neuropatik pada kanker. Dosis yang dianjurkan untuk Pregabalin adalah 2 x 75 mg sehari dan dosis yang bermanfaat adalah antara 150 -600 mg per hari. Sebagian besar penderita cukup optimal dengan dosis 150 mg sehari 2 kali. Khasiat dari Pregabalin dapat dilihat pada minggu -minggu pertama pemberian. Dosis Pregabalin bisa ditingkatkan mulai dari 2 x 75 mg, 2 x 150 mg, sampai dengan 2 x 300 mg selang 3 sampai 7 hari. Untuk menghentikan Pregabalin sebaiknya diturunkan pelan -pelan minimal dalam waktu 1 minggu. Obat antidepresants yang lazim dipakai adalah golongan Amitriptylin dengan dosis 25 mg. Sedangkan obat-obatan lain seperti Local anesthetics, NMDA-receptor antagonists dan Topical Analgesic Therapies hingga saat ini masih dalam penelitian.

SUMMARY

Neuropathic pain is caused by damage to a nerve or to the spinal cord is superficial and burning (Dysaesthetic) in quality. It is called deafferentation pain and does not usually respond to ordinary analgesics. Pain initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the nervous system does not usually response to ordinary analgesics (chronic, difficult to treat and resistant to standard analgesics). Multiple aetiologies of neuropathic pain trigeminal neuralgia, peripheral neuropathies (Mono -or polyneuropathies), diabetes, post-traumatic postherpetic, central lesion, cancer. Treatment of neuropathic pain in cancer are corticosteroids, anticonvulsants (Carbamazepine, Gabapentin, Oxcarbazepine, Pregabalin), Antidepressants, Local anesthetics, NMDA-receptor antagonists, other drug classes, and topical analgesics therapies.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7(2): 6-9.

2. Dudgeon Deborah J. "Managing Dyspnea and Cough". In Paul W. Walker, Eduardo D. Bruera, editors. Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B Saunders Company. 2002.p. 557-577.
3. Jatoi A, Loprinzi CL, Sloan JA, et al, Neuropeptide Y, leptin and cholecystokinin 8 in patient with advanced cancer and anorexia: a North Central Cancer Treatment Group exploratory investigation. Cancer 2001; 90(1-2):35-40.
4. Regnard Calud F.B, Anne Davles. A Guide to Symptom Relief in Advanced Cancer. 2 nd ed. Halgh and Hochland Ltd. International University Bookseller. The Precinct Centre, Oxford Road, Manchester England. 1986.
5. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical Symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. Arch Intern Med 1988; 148 (7): 1586-91.
6. Ripamonti Carla, Mauro Bianchi. "The Use of Methadone for Cancer Pain". In Paul W. Walker, Eduardo D. Bruera, editors. Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B Saunders Company. 2002. p. 543-555.
7. Turk Dennis C, Elena S. Monarch and Arthur D. Williams. "Cancer Patients in Pain : Considerations for Assessing the Whole Person". In Paul W. Walker, Eduardo D. Bruera, editors. Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B Saunders Company. 2002. p. 511-525.
8. Vielhaber Annette, Russell K. Portenoy. "Advances in Cancer Pain Management". In Paul W. Walker, Eduardo D. Bruera, editors. Hematology/Oncology Clinics of North America. W.B Saunders Company. 2002. p. 527-541.
9. Vigano A, Bruera E, Jhangri GS, et al. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. Arch Intern Med 2000; 160 (6): 861-8.