



THE POTENTIAL FOR AN INCREASE IN CHRONIC PAIN AFTER THE COVID-19 PANDEMIC

Aidyl Fitriyah

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ Rumah Sakit dr.
Mohammad Hoesin, Palembang
Email: fitriyahaidyl@gmail.com

ABSTRAK

Meskipun penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) paling sering bermanifestasi gejala pernapasan akut, satu gejala COVID-19 yang sangat umum adalah rasa nyeri. Karena COVID-19 sering menyebabkan komplikasi neurologis perifer atau pusat, diperkirakan sejumlah komplikasi nyeri kronis COVID-19 akan menjadi neuropatik. Tinjauan ini pertamanya meneliti infeksi virus paling umum dengan komplikasi neurologis termasuk nyeri neuropatik. Komplikasi neurologis COVID-19 termasuk sindrom Guillain-Barre, mielitis, dan stroke ditinjau sehubungan dengan potensi risiko nyeri neuropatik kronis.

Kata kunci : Nyeri Kronis, COVID-19, Manajemen Nyeri

ABSTRACT

Although coronavirus disease 2019 (COVID-19) most commonly manifests with acute respiratory symptoms, one very common symptom of COVID-19 is pain. As COVID-19 often causes peripheral or central neurological complications, it is anticipated that a number of the chronic pain complications of COVID-19 will be neuropathic. This review first examines the most common viral infections responsible for neurological complications including neuropathic pain. Neurological complications of COVID-19 including in particular Guillain-Barre syndrome, myelitis, and stroke are reviewed with regards to their potential risk of chronic neuropathic pain.

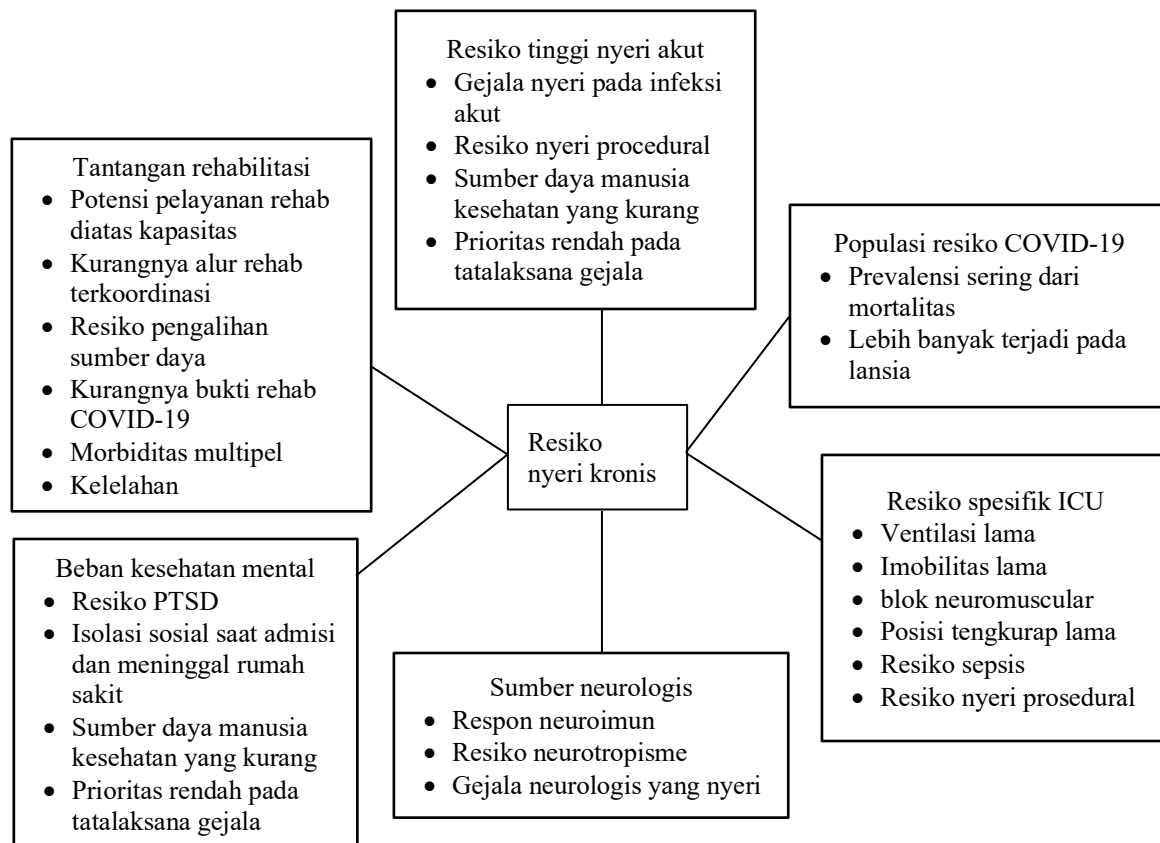
Keywords: Chronic pain, COVID-19, Pain Management

PENDAHULUAN

Sejak 30 Oktober 2020, penyakit coronavirus 19 (disebut sebagai COVID-19) telah menginfeksi lebih dari 40 juta orang di seluruh dunia dan menyebabkan 1,1 juta kematian (WHO). Meskipun COVID-19 paling sering bermanifestasi dengan gejala pernapasan akut, satu gejala penyakit yang sangat umum adalah rasa nyeri. Rasa nyeri paling sering yaitu nyeri kepala, nyeri sendi, dan nyeri otot terutama pada fase akut, seperti halnya kasus lainnya. infeksi virus seperti influenza A (H1N1). Juga telah dilaporkan bahwa pasien dengan nyeri kronis yang terinfeksi coronavirus 2 (SARS-CoV-2) terkadang mengalami gejala eksaserbasi.¹ Nyeri adalah pengalaman kompleks mekanisme somatik dan pengaruh psikologis; karenanya, selalu subjektif.² Nyeri dapat diklasifikasikan berdasarkan waktu sebagai akut (kurang dari 3 bulan) atau kronis (lebih dari 3 bulan) atau dari segi mekanisme, seperti nosiseptif, inflamasi, atau neuropatik (NP).³ Nyeri kronis umumnya multifaktorial dan sering melibatkan komponen NP.⁴ *The International Association for the Study of Pain* (IASP) mendefinisikan NP sebagai "nyeri yang timbul sebagai konsekuensi langsung dari lesi atau penyakit yang mempengaruhi sistem somatosensori".⁵ Ketika NP berlangsung dalam waktu lama (lebih dari 3 bulan), neuron di sumsum tulang belakang dan otak merespons dengan perubahan neuroplastik.⁶

PEMBAHASAN

Nyeri kronis harus dipertimbangkan dalam konteks model biopsikososial, yang memandang gejala sebagai hasil interaksi yang kompleks dan dinamis antara faktor biologis, psikologis, dan sosial. Mekanisme predisposisi yang mendasari meliputi faktor genetik, pengalaman nyeri sebelumnya, dan trauma. peristiwa yang dapat berupa fisik atau emosional. Pandemi COVID-19 memiliki banyak karakteristik yang berpotensi meningkatkan prevalensi CP, terutama dengan stresor yang berlangsung selama berbulan-bulan.⁷



Gambar 1. Faktor Risiko Nyeri Kronis setelah COVID-19

Infeksi virus dapat berdampak langsung pada sistem saraf perifer atau sistem saraf pusat (SSP) atau menginduksi post viral immune syndrom. Lesi perifer yang paling umum bertanggung jawab untuk nyeri neuropatik termasuk polineuropati akut atau kronis, poliradikuloneuritis akut (sindrom Guillain-Barr), polineuropati demielinasi inflamasi kronis, atau ganglionopati. Sindrom Guillain-Barr dan polineuropati demielinasi inflamasi kronis khususnya telah dikaitkan dengan sejumlah besar agen virus termasuk coronavirus, virus Epstein-Barr, HIV, virus hepatitis, cytomegalovirus, virus influenza A, dan Zika. Lesi sistem saraf pusat bertanggung jawab untuk nyeri neuropatik setelah infeksi virus termasuk mielitis transversa, ensefalomyelitis, dan stroke.¹

Studi dari 22 subjek (21 di antaranya adalah petugas kesehatan) yang terinfeksi selama epidemi SARS, sindrom pasca-SARS kronis yang terdiri dari kelelahan, mialgia difus, depresi, dan tidur nonrestoratif bertahan selama hampir 2 tahun. Kemunculan dan keparahan gejala somatik selama infeksi akut berkorelasi erat dengan perkembangan selanjutnya dari kelelahan dan nyeri kronis. Bukti



juga menunjukkan bahwa infeksi pemicu harus dari tingkat keparahan dan durasi yang cukup untuk mengganggu aktivitas normal.⁸

Survei telah melaporkan CP persisten pada 38% hingga 56% dari pasien yang bertahan di ICU ketika dievaluasi 2 hingga 4 tahun setelah masuk ICU. Dalam sebuah penelitian yang mengevaluasi 575 pasien setelah keluar dari ICU 6 hingga 11 tahun, banyak yang mengalami kesulitan persisten dengan mobilitas (52%), perawatan diri (19%), aktivitas hidup sehari-hari (52%), nyeri/tidak nyaman (57%), dan kognisi (43%). Kesehatan mental juga sering dipengaruhi oleh penyakit parah.⁹ Antara 41% dan 65% penyintas SARS telah mengalami gejala psikologis yang persisten. Beberapa pasien dengan nyeri neuropatik kronis yang terpapar SARS CoV-2 akan mengalami komplikasi neurologis yang lebih parah, eksaserbasi nyeri neuropatik, atau memburuknya kondisi neurologis. Pasien lain mungkin mengalami nyeri neuropatik kronis akibat COVID-19 karena komplikasi neurologis. Nyeri neuropatik kronis dapat secara tidak langsung diakibatkan oleh COVID-19 setelah dirawat di ICU atau mungkin disebabkan oleh SARS-CoV-2 itu sendiri.⁹

Prevalensi nyeri persisten setelah perawatan ICU diperkirakan berkisar antara 28% hingga 77%. Nyeri persisten setelah perawatan ICU pada pasien COVID-19 termasuk nyeri otot terkait kontraktur sendi/atrofi otot, atau nyeri akibat penyakit kritis miopati atau polineuropati. Prosedur khusus yang digunakan untuk mengobati sindrom gangguan pernapasan akut yang parah juga dapat menyebabkan cedera jaringan/saraf. Secara khusus, cedera saraf perifer yang terkait dengan posisi tengkurap yang digunakan untuk meningkatkan oksigenasi untuk pengelolaan sindrom gangguan pernapasan akut telah dilaporkan pada 14,4% penyintas COVID-19 yang dipulangkan ke rehabilitasi. Pasien-pasien ini juga menghabiskan waktu yang signifikan dalam posisi terlentang saat menerima agen penghambat neuromuskular, yang dapat meningkatkan kerentanan mereka terhadap cedera saraf. Penyebab potensial lain dari nyeri neuropatik setelah perawatan ICU termasuk komplikasi dari prosedur traumatis seperti penempatan tabung dada atau trakeotomi.¹

Mekanisme potensial lain untuk nyeri neuropatik setelah COVID-19 adalah efek langsung atau tidak langsung dari virus pada sistem saraf. Virus corona pada manusia diketahui menginfeksi sistem saraf perifer atau SSP melalui berbagai mekanisme termasuk sekresi sitokin, sirkulasi umum virus, atau invasi langsung ke epitel penciuman. Komplikasi neurologis COVID-19 sebagian besar telah dijelaskan dalam studi kohort atau tinjauan sistematis sejak deskripsi awal mereka di Cina. Pada fase akut, biasanya termasuk sakit kepala, pusing, nyeri otot, ataksia, dan gangguan penciuman / pengecap (anosmia dan ageusia). Kemungkinan nyeri neuropatik telah dilaporkan pada hingga 2,3% pasien rawat inap dengan COVID-19 pada seri awal, tetapi prevalensinya mungkin diabaikan karena diketahui bahwa nyeri neuropatik kronis juga dapat berkembang dalam beberapa bulan setelah cedera pada sistem saraf.¹

Studi oleh Mun dkk. menunjukkan bahwa sebagian besar individu (60,3% untuk keparahan nyeri dan 62,4% untuk gangguan nyeri) melaporkan bahwa mereka tidak merasakan perubahan apa pun dalam keparahan nyeri dan gangguan nyeri sejak wabah COVID-19. Dari mereka yang melaporkan perubahan keparahan dan gangguan nyeri, 29,7% dan 25,6% masing-masing individu melaporkan eksaserbasi dalam keparahan dan gangguan nyeri. COVID-19 merubah tatalaksana nyeri secara farmakologis, fisik, dan psikologis. Dalam studi Lacasse dkk didapatkan pengguna obat nyeri melaporkan perubahan dalam pengobatan farmakologis nyeri mereka dengan alasan utamanya adalah sebagai berikut: (1) perubahan gejala nyeri, (2) kurangnya akses ke resep dokter/pembatalan janji medis, dan (3) peningkatan asupan obat sebagai kompensasi penghentian perawatan fisik/psikologis karena pandemi.^{11,12}

Stroke iskemik akut telah dilaporkan pada pasien yang terinfeksi SARS-CoV-2, meskipun risikonya lebih rendah pada pasien rawat inap (0,9% menurut meta-analisis baru-baru ini). Stroke dapat menyebabkan nyeri neuropatik jangka panjang pada 7% sampai 8% pasien dalam 1 tahun. Nyeri



pasca stroke neuropatik dapat terjadi akibat disinhibisi sentral, sensitisasi, atau perubahan thalamus dan sangat sulit untuk diobati.¹

Tabel 1. Publikasi penelitian yang menilai nyeri pasca COVID-19¹⁰

Studi	Ukuran sampel	Tipe nyeri	Metode penilaian	Kelompok kontrol	Temuan utama	
Trigo et al. 2020	Kohort retro-spektif	576	Nyeri kepala	Ulasan retrospektif grafik medis	Tidak	Sebanyak 137 (23,7%) pasien melaporkan sakit kepala onset baru setelah COVID-19. Sakit kepala berhubungan dengan tingkat mortalitas yang lebih rendah (OR 0.39, CI 95% 0,17-0,88)
Caronna et al. 2020	Kohort prospektif	130	Nyeri kepala	Temu langsung dan wawancara telepon	Tidak	Sebanyak 97 pasien melaporkan sakit kepala sebagai gejala COVID-19. Pada minggu ke-6 tindaklanjut, 28 dari pasien tersebut (37,8%) masing mengalami sakit kepala.
Rocha-Filho & Magalhaes, 2020	Potong lintang	73	Nyeri kepala	Wawancara temu langsung	Tidak	Sebanyak 47 pasien (64.4%) melaporkan sakit kepala pada COVID-19. Anosmia/hiposmia dan/atau ageusia/hipogeusia berhubungan dengan sakit kepala (OR 5.39; 95% CI 1.66-17.45)
Studi saat ini, 2021	Potong lintang, kontrol kasus	119 (46 dengan COVID-19)	Nyeri kepala	Wawancara telepon	Ya	Ketika dibandingkan dengan control, Penyintas COVID-19 melaporkan kejadian baru nyeri (65,2% vs 11,0%; p=0,001) dan kejadian baru nyeri kronik (19,6% vs 1,4%; p=0,002). Sakit kepala onset baru secara signifikan sering terjadi pada pasien COVID-19 (39,1% vs 2,7%; p=0,001)

Mielitis transversa akut telah dilaporkan pada beberapa kasus pasien dengan COVID-19 dan dapat terjadi akibat komplikasi imun atau berhubungan langsung dengan invasi virus. Mielitis mungkin bertanggung jawab atas nyeri neuropatik sentral, seperti kasus sebagian besar lesi cedera tulang belakang. Satu laporan kasus pasien wanita dengan COVID-19 dengan nyeri terbakar kronis yang intens yang melibatkan area yang dipersarafi oleh berbagai tingkat saraf tulang belakang, yang berpotensi mengakibatkan mielitis.

Hingga saat ini, beberapa laporan kasus sindrom Guillain–Barre telah dipublikasikan pada pasien dengan COVID-19 khususnya di Inggris, Italia, atau China. Sejauh ini, gejala terkait nyeri yang paling umum setelah GBS yang diinduksi COVID-19 adalah mialgia. GBS sering menyebabkan nyeri neuropatik akut, terutama melalui kerusakan serat nosiseptif kecil, dan nyeri neuropatik kronis juga telah dilaporkan pada kasus yang parah.¹

Meskipun analgesik konvensional tidak efektif dan tidak direkomendasikan, sejumlah pasien dengan nyeri neuropatik, terutama pasien usia lanjut, menerima atau mengelola sendiri obat-obatan ini untuk rasa sakit mereka terutama agen antiinflamasi nonsteroid. Terapi andalan untuk nyeri



neuropatik diwakili oleh gabapentinoid (gabapentin dan pregabalin), antidepresan (serotonin dan noradrenalin reuptake inhibitor antidepresan atau antidepresan trisiklik), tramadol, dan agen topikal (lidokain plasters, patch konsentrasi tinggi capsaicin atau toksin botulinum A untuk nyeri neuropatik perifer), sementara opioid kuat dapat dipertimbangkan dalam kasus refrakter. Perawatan nonfarmakologis termasuk teknik neurostimulasi invasif atau noninvasif (stimulasi saraf listrik transkutan, stimulasi magnetik transkranial berulang, stimulasi sumsum tulang belakang, dll) juga dapat diusulkan, meskipun bukti kuat untuk kemanjurannya masih memerlukan uji coba terkontrol skala besar yang memadai. Pasien wanita yang dilaporkan terkena COVID-19 yang melaporkan nyeri terbakar hebat menunjukkan respon setelah diberikan gabapentin.¹

KESIMPULAN

Mempertimbangkan pentingnya komplikasi neurologis COVID-19, kami mengantisipasi sejumlah pasien yang terinfeksi COVID-19 akan mengalami nyeri neuropatik dalam beberapa minggu atau bulan, atau pasien dengan nyeri neuropatik akan mengalami perburukan komplikasi neurologis atau eksaserbasi nyeri mereka. Untuk saat ini, kami tidak memiliki data yang konsisten mengenai prevalensi dan karakteristik klinis nyeri neuropatik pada pasien yang terinfeksi COVID-19. Ada kemungkinan juga bahwa nyeri neuropatik kronis mempengaruhi pasien COVID-19 yang tidak terlalu parah. Menariknya, survei prospektif berbasis web baru-baru ini dilakukan di Kanada untuk mengidentifikasi risiko pandemi COVID-19 pada pasien dengan nyeri kronis. Kohort berbasis web dari pasien nyeri yang diikuti di klinik nyeri yang saat ini sedang dilaksanakan di Prancis (www.institut-analgesia.org) juga harus membantu dalam hal ini. Akhirnya, secara prospektif akan menarik untuk mengikuti pasien dengan nyeri kronis yang terkena COVID-19 dan menentukan apakah risiko eksaserbasi nyeri berbeda pada pasien neuropatik dibandingkan dengan pasien non-neuropatik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Attal N, Martinez V, dan Bouhassira D. Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic. 2021. *PAIN Reports*, 6(1), e884.
2. Zolezzi DM, Alonso-Valerdi LM dan Ibarra-Zarate DI. Chronic neuropathic pain is more than a perception: Systems and methods for an integral characterization. 2022. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 136, 104599.
3. King, W. Acute Pain, Subacute Pain and Chronic Pain. In *Encyclopedia of Pain* (pp. 35–36). Springer Berlin Heidelberg. 2013.
4. Urch, C., Neuropathic Pain. In: , Vol. 2. Oxford OUP Publisher, London UK, p. 224. 2011.
5. IASP Task Force Taxonomy. Part III: pain terms, “a current list with definitions and notes on usage. , 2011. In: Harold (Chair), Merskey, Lindblom, U., Mumford, J.M., Nathan, P.W., Sunderland, S.S. (Eds.), *Classification of Chronic Pain*.
6. Bannister, K., Sachau, J., Baron, R., & Dickenson, A. H. Neuropathic Pain: Mechanism-Based Therapeutics. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2020. 60(1), 257–274.



7. Kemp, H. I., Corner, E., & Colvin, L. A. Chronic pain after COVID-19: implications for rehabilitation. *British Journal of Anaesthesia*, 2020. 125(4), 436–440.
8. Moldofsky, Harvey, and John Patcai. Chronic Widespread Musculoskeletal Pain, Fatigue, Depression and Disordered Sleep in Chronic Post-SARS Syndrome; a Case-Controlled Study. *BMC Neurology* 11.2011.
9. Clauw, Daniel J. et al. Considering the Potential for an Increase in Chronic Pain after the COVID-19 Pandemic. *Pain* 1 Aug. 2020: 1694–1697. *Pain*. Web.
10. Soares FHC, Kubota GT, Fernandes AM, Hojo B, Couras C, Costa BV, Lapa JDDS, Braga LM, Almeida MM, Cunha PHMD, Pereira VHH, Morais ADS, Teixeira MJ, Ciampi de Andrade D; Pain in the Pandemic Initiative Collaborators. Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *Eur J Pain*. 2021 Jul;25(6):1342-1354.
11. Mun CJ, Campbell CM, McGill LS, dan Aaron RV. The Early Impact of COVID-19 on Chronic Pain: A Cross-Sectional Investigation of a Large Online Sample of Individuals with Chronic Pain in the United States, April to May, 2020. *Pain Medicine*, 22(2), 2021, 470–480
12. Lacasse A, Page MG, Dassieub L, Sourial N, Janelle-Montcalm A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the pharmacological, physical, and psychological treatments of pain: findings from the Chronic Pain & COVID-19 Pan-Canadian Study. *PAIN Reports*, 6 (2021) e891.