

NYERI FIBROMIALGIA : NYERI PATOLOGI ATAU NYERI IDIOPATIK?

Jan S. Purba*

ABSTRACT

Introduction: *Fibromyalgia (FM) is a chronic, multidimensional, idiopathic pain syndrome defined by widespread musculoskeletal pain. The FM refers to a collection of symptoms with no clear pathologic cause, but the symptoms together constitute a clearly recognizable and distinct pathologic entity.*

Clinically, fibromyalgia involves muscle, ligament, and tendon (connective tissue) pain and stiffness, which does not affect the joints. Most fibromyalgia sufferers experience chronic and widespread pain that can get worse when they are exposed to certain aggravating factors. Many recent studies have emphasized the role of central nervous system pain processing abnormalities in FM, including central sensitization and inadequate pain inhibition.

The diagnosis is made through the examiner's clinical observations. The differential diagnosis must include other somatic syndromes as well as disease entities, including hypothyroidism, diabetes mellitus, electrolyte imbalance, multiple sclerosis, and cancer. Because fibromyalgia is chronic and may affect all areas of an individual's functioning, the physician needs to also evaluate the social support systems of patients with fibromyalgia.

The approach to treatment should integrate patient education as well as nonpharmacologic and pharmacologic modalities. Unfortunately, treating fibromyalgia pain isn't always easy.

Keywords: *Fibromyalgia, pathological pain or idiopathic pain*

ABSTRAK

Pendahuluan: Fibromialgia (FM) adalah nyeri muskuloskeletal yang kronik, multidimensi dan idiopatik. Sebutan nyeri fibromialgia merupakan kumpulan simtoma yang penyebabnya tidak jelas walaupun dengan keluhan yang nyata seperti nyeri otot, nyeri ligamentum dan tendon tanpa keluhan persendian.

Beberapa studi membuktikan adanya keterlibatan sistem saraf sentral dalam patologi FM dalam bentuk sensitasi sentral. Pada umumnya keluhan nyeri FM berlangsung kronik dan bisa diperberat oleh keberadaan faktor pemicu seperti stres psikologik maupun stres biologik.

Untuk menentukan diagnosa dibutuhkan pemeriksaan dan observasi secara klinis. Diagnosa diferensial antara lain hipotiroid, diabetes melitus, gangguan keseimbangan elektrolit, *multiple sclerosis*, dan tumor. Fibromialgia adalah penyakit kronik oleh sebab itu penyakit ini akan berdampak pada permasalahan biopsikososial.

Strategi terapi adalah dengan pendekatan edukasi disamping terapi farmakologik dan non-farmakologik walaupun hasilnya tidak selalu memuaskan.

Kata kunci: Fibromialgia, nyeri patologik atau nyeri idiopatik

*Departemen Neurologi FK Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

PENDAHULUAN

Fibromialgia (FM) adalah nyeri kronik muskuloskeletal idiopatik, multi dimensi dan bisa diperberat oleh beban stres yang berlebihan. FM merupakan penyebab utama yang paling banyak diantara penderita nyeri muskuloskeletal^{1,2}.

Disamping nyeri muskuloskeletal sering juga ditemukan gangguan saraf otonom, gangguan sistem neuroendokrin dan neuropsikiatrik seperti stres dan depresi yang berdampak pada gangguan tidur, kelelahan yang berlebihan mengakibatkan gangguan kualitas hidup sehari-hari^{3,4,5}.

Secara klinis ditandai dengan ditemukannya titik nyeri tekan yang sensitif dengan jumlah paling sedikit 11 dari 18 titik sesuai diagnosis menurut *American College of Rheumatology*, yang digambarkan berupa rasa panas terbakar dan menyebar keseluruh tubuh⁶.

Tinjauan Pustaka

Populasi penderita FM ditemukan antara umur 20-50 tahun dimana penderita wanita dibanding pria berkisar 9:1⁷.

Etiopatologi dari FM sampai sekarang ini belum diketahui dengan pasti namun beberapa studi menemukan bahwa susunan saraf pusat (SSP) berperan dalam patogenesis FM dengan munculnya sensitisasi nyeri^{8,9}.

TANDA KLINIK

Penderita FM secara umum mengalami keluhan nyeri difus yang dalam dan tersebar luas pada keseluruhan tubuh, mulai dari kepala sampai ke ujung jari kaki. Nyeri pada awalnya bisa tiba-tiba muncul dipicu oleh beban berupa fisik ataupun psikologik.

Penderita FM juga sangat peka terhadap beberapa pemicu tertentu seperti panas atau dingin, cahaya, suara yang nyaring dan jenis bau-bauan⁷. Kondisi ini sering diiringi oleh gangguan tidur dengan kesulitan memulai tidur, sering terbangun serta kelelahan dan kekauan pada saat bangun pagi¹⁰.

Keluhan lain yang sering ditemukan seperti fenomena Raynaud terutama di bagian distal ekstremitas, kesulitan untuk berkemih, depresi, ansietas, nyeri kepala terutama tipe tegang, parestesia nondermatomal dan disfungsi persendian temporomandibular¹¹.

Sekitar 80% nyeri akan bisa menghilang dalam 2 minggu pertama akan tetapi bisa saja berlanjut menjadi kronik.

PATOFISIOLOGI

Penderita FM sangat sensitif terhadap tekanan pada titik nyeri begitu juga rabaan, panas, dingin, bahan kimiawi, cahaya, suara bising dan baubauan tertentu. Penyebab reaksi yang berlebihan ini tidak diketahui dengan pasti kemungkinan akibat nilai ambang sensorik yang rendah di sentral yakni SSP¹².

Kelainan di sentral selain pada nilai ambang sensorik juga ditemukan sensitivitas yang meningkat dari aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) terhadap stresor, peningkatan sekresi SP¹³, serta peningkatan eksitatorik glutamat dan neutrofin di CSF^{14, 15}. Beberapa peneliti membuktikan bahwa mekanisme yang terjadi di sentral berperan dalam terjadinya nyeri berkaitan dengan penurunan neurotransmiter seperti serotonin (5-HT), atau juga *insulin-like growth factor* (IGF) N-methyl-d-aspartate (NMDA) beserta reseptornya dan norepinephrine^{8, 16, 17, 18}. Penurunan 5-HT ini diduga berkaitan dengan terjadinya ansietas dan depresi, migren dan gangguan gastrointestinal yang sering dialami penderita FM.

Selain itu ditemukan penurunan aliran darah ke talamus dan nukleus kaudatus sebagai daerah yang berperan dalam kontrol terhadap jaras nyeri¹⁹. Gangguan sirkulasi ini kemungkinan diakibatkan oleh gangguan fungsi saraf otonom.

Pada FM dengan hiperalgesia hanya dengan noksius yang sedikit diatas normal mengakibatkan perpanjangan respons dari nyeri *evok*. Hal ini terbukti pada pemeriksaan fMRI untuk nyeri *evok* ternyata hanya membutuhkan stimulus yang sangat rendah dibandingkan dengan yang sehat¹⁶. Oleh sebab itu bisa disebutkan bahwa hipersensitivitas terhadap jaringan saraf pada penderita FM jauh lebih dominan di banding dengan kondisi patologi nyeri dari otot itu sendiri²⁰. Keadaan hipersensitif ini bisa merupakan penjelasan nyeri yang persisten dan kronik pada FM⁷.

Penderita FM juga sering mengalami gangguan tidur. Gangguan tidur sering dikeluhkan penderita FM dengan ditemukan kelainan patron perubahan gelombang alfa memasuki gelombang delta pada fase *non-rapid eye movement* (non-REM). Gangguan ini mengakibatkan penderita tidak bisa mencapai fase non-REM stadium 4 tidur nyenyak *deep sleep*²¹.

Dari lokasi nyeri dikatakan bahwa adanya keterlibatan jaringan neuromuskuler nosiseptor di perifer²². Kelainan ini diduga terletak pada sensitivitas titik nyeri dalam seperti yang terlihat pada nyeri viskeral *Irritable Bowel Syndrome* (IBS), nyeri di dada (yang bukan berasal dari jantung) dan begitu juga nyeri kepala dan iritasi kandung kemih^{23, 24}. Sistem nosisepsi merupakan petanda adanya kerusakan dari tubuh yang pada keadaan normal secara intensif bisa menjadi lebih aktif¹⁶.

Tinjauan Pustaka

Penelitian dengan menggunakan teknik mikrodialisa pada titik nyeri ditemukan peningkatan beberapa neurotransmitter seperti proton, bradikinin, *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), substansi P, TNF alfa, IL-1b, 5-HT dan norepinefrin di jaringan ikat dan otot serta serum pada penderita FM^{25,26,27}. Peningkatan dari transmitter ini akan mensensitasi nosiseptor di otot dan secara tidak langsung berperan terhadap sensitasi sentral dan nyeri kronik karena input nosiseptif di otot berperan sekali dalam menentukan sensitasi sentral²⁸. Dengan demikian kelainan di otot berperan sekali terhadap mekanisme nyeri yang sangat sensitif di otot pada penderita FM. Proses nyeri nosiseptif yang intens berakibat pada perubahan atau plastisitas dari medula spinalis dan otak menyebabkan sensitasi sentral dan nyeri.

DIAGNOSIS

Fibromialgia bukanlah diagnosis. Diagnosis didasari oleh anamnesis dan pemeriksaan fisik dengan menggunakan kriteria yang dibuat oleh *American College of Rheumatology* (ACR)^{29,30}. Dengan menggunakan kriteria ini akan bisa mencapai keakuratan sebesar 85% untuk membedakan antara FM dengan penderita kronik muskuloskeletal lainnya³¹.

Pemeriksaan laboratorium hanya untuk memastikan penyakit lain.

Hal lain yang perlu diperhatikan dalam mendiagnosa FM adalah faktor komorbiditas seperti gangguan tidur, ansietas dan depresi, nyeri kepala tipe tegang yang bisa mencapai 50% dari jumlah penderita⁹.

Penyakit lain yang bisa berasosiasi dengan FM antara lain IBS, dismenorrhea, *restless legs syndrome* dan fenomena Raynaud.

Selain itu pertimbangan terhadap faktor pemicu seperti stres emosional, akibat pembedahan atau trauma dapat digunakan untuk membantu pendekatan ke arah penemuan diagnosis.

Diagnosa diferensial termasuk nyeri miofasial (*myofascial syndrome*), sindroma kelelahan yang berlebihan, hipotiroid, metabolik dan inflamasi miopati, polimialgia reumatika⁹.

PENANGGULANGAN

Pada prinsipnya strategi penanggulangan FM terdiri dari a) reduksi input nosiseptid dari perifer dalam hal ini dari otot, b) pencegahan sensitasi sentral dan c) terapi gangguan psikologis seperti depresi dan insomnia.

Oleh karena etiologi dari FM sampai sekarang ini belum diketahui dengan pasti maka strategi penanggulangan yang dilakukan adalah dengan terapi opsional berdasarkan keluhan^{32,33}.

Terapi opsional dengan terapi farmakologik harus didukung oleh terapi non-farmaka seperti fisioterapi, *cognitive-behavior therapy* (CBT)^{9,31,34,35,36}.

Terapi simptomatik untuk menanggulangi gangguan tidur dan nyeri dengan menggunakan obat psikofarmaka seperti zolpidem³⁷, dan analgesik tenoxicam, bromazepam¹.

Terapi trisiklik dan trisiklik analog juga merupakan pilihan utama hanya dengan dosis rendah ternyata efektif untuk menurunkan rasa nyeri, kelelahan yang berlebihan serta gangguan tidur⁹. Hal ini kemungkinan melalui efek secara langsung terhadap noradrenalin dan serotonin^{8,31}. Penggunaan *selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors* (SSRIs, SNRIs,) dan antikonvulsan seperti pregabalin merupakan terapi pilihan utama^{8,9,31}.

Terapi non-farmakologik berupa fisioterapi juga menurunkan beban nyeri, perbaikan gangguan kemurungan serta perbaikan kualitas hidup⁸.

Pemberian otot relaksan ternyata juga efektif untuk perbaikan gangguan tidur serta menurunkan rasa nyeri^{9,33}. Terapi dengan latihan *Biofeedback* dan terapi relaksasi ternyata bisa menurunkan jumlah dari titik nyeri dalam dan meningkatkan nilai ambang nyeri dari penderita itu sendiri³⁸. Selain itu terapi akupunktur juga berguna dalam proses penyembuhan^{31,39,40}.

KESIMPULAN

Fibromialgia (FM) adalah nyeri muskuloskeletal kronik, multidimensi dan idiopatik dan bukan termasuk kelompok penyakit artritis karena tidak ditemukan proses inflamasi.

Tinjauan Pustaka

FM merupakan kumpulan simtoma dengan keluhan berupa nyeri otot, nyeri ligamentum dan tendon yang penyebabnya tidak jelas.

Untuk menentukan diagnosa dibutuhkan pemeriksaan dan observasi secara klinis. Beberapa penelitian menemukan adanya keterlibatan SSP. Diagnosa diferensial antara lain hipotiroid, diabetes melitus, gangguan keseimbangan elektrolit, *multiple sclerosis*, dan tumor.

Fibromialgia adalah penyakit kronik sehingga penyakit ini akan berdampak pada permasalahan biopsikososial.

Oleh karena patologi FM sampai sekarang ini belum jelas diketahui maka strategi penanggulangan didasari oleh terapi simptomatik baik melalui terapi farmaka maupun non farmaka. Disamping itu perlu dengan pendekatan edukasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Quijada-Carrera J, Valenzuela-Castano A, Povedano-Gomez J. Comparison of tenoxicam and bromazepam in the treatment of fibromyalgia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 1996; 65: 221-225.
2. Wallace D. The fibromyalgia syndrome. *Ann Med* 1996; 29: 9-21.
3. Rossy L, Buckelew S. A Meta-Analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999; 21: 180-191.
4. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Fillingim RB, Maixner W. Idiopathic pain disorders pathways of vulnerability. *Pain* 2006; 123: 226-230.
5. Buskila D. Fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and myofascial pain syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 117-127.
6. Wolfe F, Smythe H, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of the multi center criteria committee. *Arthrit Rheumatol*.1990.
7. Staud R. Biology and therapy of fibromyalgia: pain in fibromyalgia syndrome. *Arthrit Res Ther*. 2006; 8: 208.
8. Rooks DS. Fibromyalgia treatment update. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 111-117.
9. Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2007; 76: 247-254.
10. Wilke WS, Mackenzie AH. Proposed pathogenesis of fibrositis. *Cleve Clin* 1985; 52: 147-154.
11. Vaeroy H, Helle R, Forre O, Kass E, Terenius L. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. *Pain*.1988; 32: 21-26.
12. Harris RE, Clauw DJ. How do we know that the pain in fibromyalgia is "real"? *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10: 403-407.
13. Russell IJ, Orr MD, Littman B, et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthrit Rheumatol* 1994; 37: 1593-1601.
14. Larson AA, Giovengo SL, Russell IJ, Michalek JE. Changes in the concentrations of amino acids in the cerebrospinal fluid that correlate with pain in patients with fibromyalgia: implications for nitric oxide pathways. *Pain* 2000; 87: 201-211.
15. Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1999; 26: 1564-1569.
16. Williams DA, Gracely RH. Functional magnetic resonance imaging findings in fibromyalgia. *Arthrit Res Ther* 2006; 8: 224.
17. Bendtsen L, Norregaard J, Jensen R, Oleson J. Evidence of qualitatively altered nociception in patients with fibromyalgia. *Arthrit Rheumatol* 1997; 40: 98-102.
18. Bennett RM, Cook DM, Clark SR, Burckhardt CS, Campbell SM. Hypothalamic-pituitary-insulin-like growth factor-I axis dysfunction in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24: 1384-1389.
19. Mountz JM, Bradley LA, Alarcon GS. Abnormal functional activity of the central nervous system in fibromyalgia syndrome. *Am J Med Sci* 1998; 315: 385- 396.
20. Dommerholt J. Fibromyalgia: Time to Consider a New Taxonomy? *J Musc Pain* 2000; 8: 41-47.
21. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 1976; 38: 35- 44.
22. Weigent DA, Bradley LA, Blalock JE, Alarcon GA. Current concepts in the pathophysiology of abnormal pain perception in fibromyalgia. *Am J Med Sci* 1998; 315: 405-412.
23. Shaver JL. Fibromyalgia syndrome in women. *Nurs Clin North Am* 2004; 39: 195-204.

24. Tuncer T, Butun B, Arman M, Akyokus A and Doseyen A. Primary fibromyalgia and allergy. *Clin Rheumatol* 1997; 16: 9-12.
25. Ruster M, Franke S, Spath M, Pongratz DE, Stein G, Hein GE. Detection of elevated N-epsilon-carboxymethyllysine levels in muscular tissue and in serum of patients with fibromyalgia. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 460-463.
26. Shah JP, Phillips TM, Danoff JV, Gerber LH: An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1977-1984.
27. Rosendal L, Kristiansen J, Gerdle B, et al. Increased levels of interstitial potassium but normal levels of muscle IL-6 and LDH in patients with trapezius myalgia. *Pain* 2005; 119: 201-209.
28. Wall PD, Woolf CJ. Muscle but not cutaneous C-afferent input produces prolonged increases in the excitability of the flexion reflex in the rat. *J Physiol Lond* 1984; 356: 443-458.
29. McCain G. A cost-effective approach to the diagnosis and treatment of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22: 323-349.
30. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell I and Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthrit Rheumatol* 1995; 38: 19-28.
31. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004; 292: 2388-2395.
32. Quisel A, Gill J, Walters D. Exercise and antidepressants improve fibromyalgia. *J Fam Pract* 2004; 53: 280-91.
33. Rao SG. The neuropharmacology of centrally-acting analgesic medications in fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 235-259.
34. Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, et al. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia. *J Fam Pract* 1999; 48: 213-218.
35. Mayer DJ. Acupuncture: an evidence-based review of the clinical literature. *Ann Rev Med.* 2000; 51: 49-63
36. Vickers A, Zollman C. ABC of Complementary Medicine. Acupuncture *BMJ* 1999; 319: 973-976.
37. Moldofsky H, Lue F, Mously C, Roth-Schechter B and Reynolds W. The effects of zolpidem in patients with fibromyalgia: A dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study. *J Rheumatol* 1996; 23: 529-533.
38. Minhoto G, Roizenblatt S and Tufik S. The effect of biofeedback in fibromyalgia. *Sleep Res* 1997; 26: 573.
39. Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, Goldberg J, Smith WR, Buchwald DA. Randomized Clinical Trial of Acupuncture Compared with Sham Acupuncture in Fibromyalgia. *Ann Intern Med* 2005; 143: 10-19.
40. Leibing E, Leonhardt U, Koster G, et al. Acupuncture treatment of chronic low-back pain—a randomized, blinded, placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *Pain* 2002; 96: 189-196.