

## **BAHAN AJAR X**

### **DORSAL ROOT SYNDROME**

Nama Mata Kuliah/Bobot SKS	: Sistem Neuropsikiatri / 8 SKS
Standar Kompetensi	: area kompetensi 5: landasan ilmiah kedokteran
Kompetensi Dasar	: menerapkan ilmu kedokteran klinik pada sistem neuropsikiatri
Indikator	:menegakkan diagnosis dan melakukan penatalaksanaan awal sebelum dirujuk sebagai kasus emergensi
Level Kompetensi	:2
Alokasi Waktu	: 2 x 50 menit

#### **1. Tujuan Instruksional Umum (TIU) :**

Mampu mengenali dan mendiagnosis penyakit-penyakit pada tulang belakang dan sumsum tulang belakang, serta melakukan penanganan sesuai dengan tingkat kompetensi yang ditentukan, dan melakukan rujukan bila perlu.

#### **2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :**

- a. Mampu menyebutkan patogenesis terjadinya *dorsal root syndrome*
- b. Mampu melakukan penapisan / penegakan diagnosis *dorsal root syndrome*
- c. Mampu melakukan promosi kesehatan dan pencegahan *dorsal root syndrome*

Isi Materi:

## **BAB I**

### **Pendahuluan**

Sindrom radiks posterior merupakan suatu kumpulan gejala akibat paraneoplastic, gangguan imun, toxic, idiopatik yang mengakibatkan terjadinya degenerasi dari neuron perifer sensoris di ganglia radiks posterior. Salah satu jenis sindrom radiks posterior adalah neuronopati sensori yang terjadi akibat kerusakan pada ganglion dari radiks posterior.

Penentuan diagnosis untuk gangguan ini tidak mudah karena ganglia radiks posterior yang cukup sulit untuk diperiksa. Dalam suatu studi populasi, sensory neuropathy memperlihatkan pola klinis dan elektrofisiologi yang sama yang tidak tergantung terhadap penyebab sensory neuropathy. (Camdessanche´ JP 2009)

Sindrom radiks posterior terjadi jika dua atau lebih radiks posterior yang berdekatan putus total, sensasi di dermatom akan hilang sebagian atau seluruhnya. Lesi radiks posterior inkomplet mengenai berbagai modalitas sensorik. Defisit sensorik akan disertai oleh hipotonia dan hiporefleksia atau arefleksia pada otot yang dipersarafi oleh radiks yang rusak karena lesi memutus lengkung refleks perifer.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

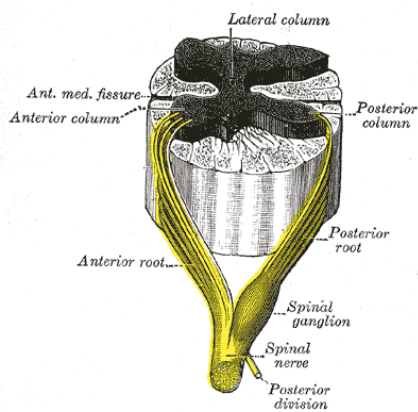
### A. Definisi

Dorsal root syndrome atau gangguan radiks posterior adalah suatu kumpulan gejala akibat kerusakan primer ganglion radiks posterior dan penjarangannya. Degenerasi dari ganglion radiks posterior akan mengakibatkan terjadinya defisit sensoris dengan pola multifokal. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa terdapat hubungan antara genetik, intoksikasi obat, infeksi, keganasan dan gangguan imun dengan sindrom radiks posterior. (Martinez ARM. 2012) (Krarup-Hansen A 2007)

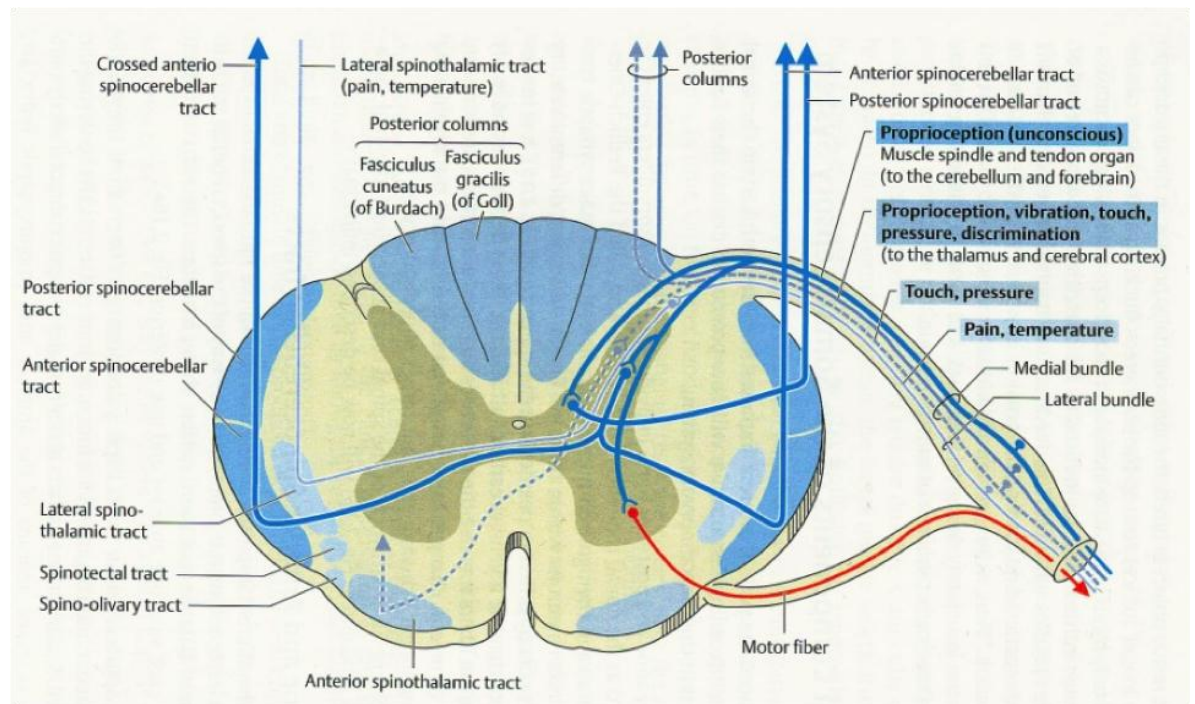
### B. Anatomi Radiks Posterior

Saraf perifer yang masuk ke kanalis spinalis melalui foramen intervertebrale akan terpisah menjadi radiks anterior dan radiks posterior. Radiks anterior terdiri dari serabut saraf eferen yang keluar dari medulla spinalis sedangkan radiks posterior mengandung serabut saraf aferen yang memasuki medulla spinalis.

Impuls saraf yang berhubungan dengan modalitas somatosensorik yang berbeda berasal dari berbagai reseptor perifer dan dihantarkan ke sentral melalui kelompok serabut aferen terpisah. Serabut saraf yang bermielin paling tebal dan berasal dari spindle otot, berjalan ke bagian medial radiks berperan untuk proprioepsi. Sedangkan serabut yang menghantarkan sensasi sentuh, getara, tekanan, dan diskriminasi berasal dari organ reseptor dan berjalan di bagian sentral radiks. Serabut kecil dan bermielin tipis yang menghantarkan sensasi nyeri dan suhu berjalan di bagian lateral.



Gambar 1. Anatomi Medulla Spinalis. Sumber: Anatomy of Human Body.Gray



Gambar 2. Posisi serabut berbagai modalitas somatosensorik di radiks posterior. Sumber: Duus' Topical Diagnosis in Neurology.

### C. Epidemiologi

Sensory neuropathy merupakan suatu keadaan yang jarang ditemukan. Sindrom Sjogren merupakan penyakit imun penyebab neuropati sensoris dengan jumlah hubungan yang paling besar. Dari 62 pasien dengan sindrom sjogren didapatkan 7 (11%) pasien dengan gangguan sensory neuropathy (Gøransson LG 2006). Sensory neuropathy merupakan bagian dari gangguan saraf pada sindrom paraneoplastik. Small cell lung carcinoma merupakan keganasan terbanyak yang memiliki manifestasi paraneoplastic syndrome berupa sensory neuropathy. Robert B mengemukakan 0.01% dari pasien paraneoplastik sindrom mengalami gangguan neurologis (Darnell RB 2003). Giometto et al mengemukakan dari 973 pasien dengan sindrom neurologi paraneoplastic terdapat 238 (24.3%) gangguan sensoris yang disebabkan oleh kerusakan ganglion radiks posterior (Giometto B 2010).

Menurut neuromuscular disease center Washington University, neuropati sensoris paraneoplastik dengan antibody anti-Hu didapatkan 80% dari pasien di Amerika Serikat adalah wanita sedangkan di Eropa 15% dari pasien adalah wanita. Kelompok usia yang paling banyak adalah 60 dan 95% dari pasien adalah perokok. Sedangkan pada , neuropati sensoris

pan-sensori, kelompok usia yang paling banyak adalah 40-60 tahun (Neuronopathies 2014).

#### **D. Patofisiologi**

Kapiler yang mensuplai dorsal root ganglion memiliki membrane basalis yang berlubang sehingga menyebabkan rendahnya barrier terhadap difusi antara darah dan endoneurium dari ganglion. Rendahnya barrier ini akan mengakibatkan ganglion radiks posterior untuk lebih mudah terpapar terhadap molekul-molekul yang ada dalam darah sehingga akan menyebabkan neuron untuk lebih rentan terhadap inflamasi, toxin dan protein. (Katirji B 2013)

Adanya jejas pada jaringan saraf akan menyebabkan vasokonstriksi dari arteriole, kemudian mediator kimiawi dilepaskan sehingga terjadi vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas membran. Cairan kemudian masuk dari kapiler menuju ruang interstisial. Cairan ini mengandung albumin, fibrinogen, kinin, komplemen, dan immunoglobulin yang memediasi terhadinya respon infamasi. (Colli BO 2008).

Fase subakut ditandai dengan pergerakan sel fagositik menuju tempat jejas. Sebagai respon terhadap adhesi, molekul yang dilepaskan oleh sel endotel, leukosit, platelet, dan eritrosit dalam pembuluh darah yang rusak akan menempel pada permukaan sel endotel. Sel polimorfonuklear seperti netrofil akan menginfiltrasi tempat sel yang rusak.

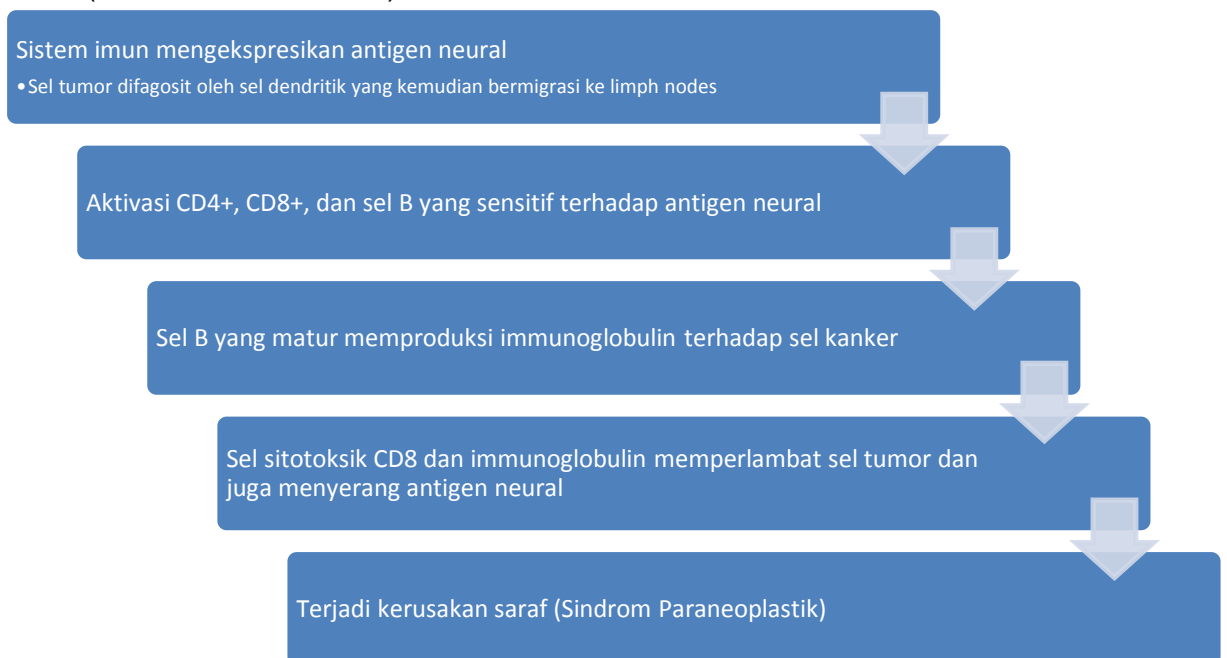
Pada sensory neuronopathy, nodul Nageotte biasanya tampak pada pemeriksaan patologi anatomi. Nodul Nageotte adalah gambaran sel sensoris yang digantikan oleh sel satelit sebagai respon terhadap ganggaun neuronal (Sommer 2001). Terdapat infiltrasi limfosit T dan B, sel plasma, dan makrofag yang tinggi pada distribusi perivaskular. Kerusakan saraf bermyelin di kolumna dorsalis, radiks posterior, dan nervus sensoris perifer merupakan salah satu penyebab rusaknya ganglia neuron radiks posterior (Martinez ARM. 2012).

Radiks medulla spinalis termasuk ganglion radiks posterior biasanya mengalami deformitas mekanis akibat proses degeneratif dan trauma tulang belakang menyebabkan gangguan produksi nyeri. Peningkatan tekanan akibat deformitas mekanis seperti herniasi diskus intervertebral menyebabkan terjadinya penurunan aliran darah sehingga dapat memicu terjadinya produksi nyeri (Rydevik BL 1989).

Teori mengenai paraneoplastik sensory neuronopathy merupakan suatu gangguan autoimun didukung dengan histopatologi inflamasi dan dengan ditemukannya autoantibodi antineural pada beberapa pasien. Autoantibodi

yang paling banyak ditemukan adalah antibodi poliklonal igG anti-Hu (disebut juga antibodi antineuronal nuclear tipe 1). Antibodi anti-Hu ditemukan oleh Graus et al pada pasien dengan small cell lung carcinoma dan paraneoplastik sensory neuronopathy dan ditemukan pula pada berbagai macam manifestasi klinis dari encephalomyeloneuritis paraneoplastik. Sebagian besar pasien dengan antibody anti-Hu dan encephalomyeloneuritis paraneoplastik memiliki small cell lung carcinoma, dan terdapat juga pada pasien dengan neuroblastoma, kanker payudara, ovarium atau prostat.

Saat ini dipercaya bahwa imunitas selular menyebabkan gangguan secara langsung terhadap saraf dalam neuronopathy sensoris paraneoplastik. Bukti yang berkembang mengenai kerusakan saraf yang dimediasi oleh limfosit T adalah peningkatan jumlah limfosit CD4+, limfosit C8+, sel T regulatori, dan sel dendritic pada cairan cerebrospinal pasien, limfosit C8+ yang terdapat pada cairan cerebrospinal mengekspresikan protein cytotoxic TIA-1 pada neuron dari otak dan ganglion radiks posterior.. Pada pasien dengan gangguan kurang dari 5 tahun didapatkan peningkatan proporsi CD8 dibandingkan dengan pasien dengan gangguan lebih dari 5 tahun (Martinez ARM. 2012).



Bagan 1. Patofisiologi paraneoplastik syndrome

### E. Gambaran klinis

Gejala sensory neuronopathy bergantung pada serat saraf yang mengalami gangguan. Defisit neurologi yang tampak umumnya multifocal

dan menjalar ke seluruh bagian proksimal dan distal dari tungkai. Seluruh kemampuan sensoris seperti nyeri, suhu, merasakan posisi tubuh, dan getaran pada umumnya terganggu (Kuntzer T1 2004). Saraf bermyelin tebal yang berperan dalam sensasi posisi tubuh dan merasakan getaran umumnya terganggu pada sensory neuropathy. Keadaan ini akan mengakibatkan terjadinya gait ataxia dan areflexia (Damasceno A 2008). Beberapa pasien juga mengalami gerakan tangan pseudoatetotik. Pada pasien dengan sensory neuropathy juga dapat ditemukan gangguan otonom seperti tonic pupil, hipotensi orthostatic, gangguan gastrointestinal, dan disfungsi ereksi (Damasceno A1 2011). Pada pasien dengan sensori neuropati paraneoplastic dengan antibody anti-Hu akan didapatkan gejala berupa paresthesia atau diastesia dengan gangguan nyeri. Sedangkan pada neuropati sensori yang mengenai serat bermyelin tipis maka akan terjadi gangguan modalitas nyeri dan juga sensasi getar pada beberapa pasien (Neuronopathies 2014).

## **F. Faktor Risiko**

Beberapa faktor yang dapat memicu terjadinya suatu sensory neuropathy adalah HIV/AIDS. Adanya gangguan system imun pada HIV/AIDS akan menimbulkan suatu deficit neurologis yang sering tampak dalam wujud gangguan sensoris. Pada pasien dengan keganasan, sindrom radiks posterior dapat muncul sebagai manifestasi dari paraneoplastic syndrome. Umumnya sindroma radiks posterior akan terjadi apabila keganasan yang terjadi berhubungan dengan anti-Hu. Penggunaan obat seperti cisplatin juga dapat memicu terjadinya sindrom radiks posterior. Begitu pula dengan penggunaan vitamin B6 lebih dari 600 mg per hari juga dapat menyebabkan terjadinya gangguan sensoris (JN 2004).

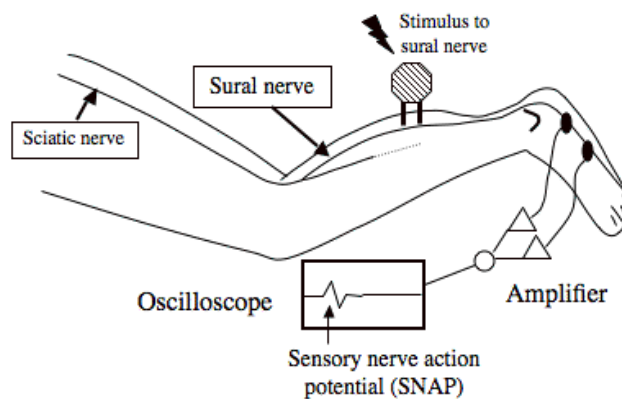
## **G. Diagnosis**

Diagnosis klinis ditentukan melalui uji sensibilitas kulit untuk menilai sensasi raba, getar, nyeri, dan proprioseptif (Camdessanche´ JP 2009). Dengan uji sensibilitas, cukup sulit untuk menentukan di mana letak lesi karena dermatom untuk rasa raba memiliki daerah tumpang tindih yang lebih luas dibandingkan dengan dermatom untuk nyeri dan suhu. Sehingga pada lesi yang mengenai satu atau dua radiks yang berdekatanm deficit rasa raba dermatom biasanya sulit ditentukan, sedangkan sensasi nyeri dan suhu lebih mudah terlihat. Dengan demikian lesi radiks dapat lebih sensitif dideteksi dengan menguji adanya hiperalgesia atau analgesia daripada hipestesia atau anesthesia.

Dapat juga dilakukan pemeriksaan tambahan untuk menunjang diagnosis seperti Nerve Conduction Studies (NCSs). Menurut Lauria et al NCS merupakan tes yang paling berguna untuk mengevaluasi suspek neuropati sensoris. NCSs dapat mendeteksi pengurangan amplitudo aksi potensial sensoris.

## Sensory nerve conduction study

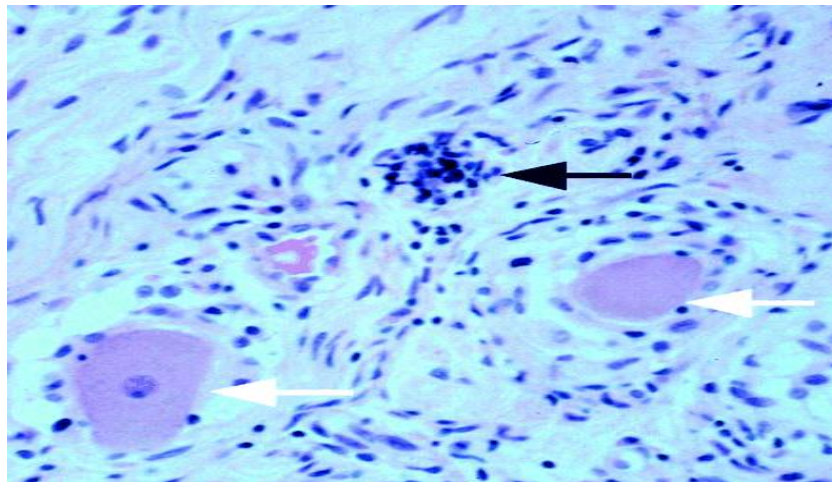
In this case in the sural nerve



Gambar 3. Prosedur Nerve Conduction Study sumber: <http://www.dartmouth.edu>

MRI juga merupakan teknik yang sensitive untuk mendiagnosis pasien dengan neuropati sensoris terutama pasien dengan durasi penyakit yang lama. Kerusakan ganglion radiks posterior akan menyebabkan degenerasi dari fasciculus gracile dan cuneatus yang akan memberi gambaran atrofi medulla spinalis dan gliosis. Kombinasi dari hasil NCS dan penemuan MRI dapat mendiagnosis neuropati sensoris.

Biopsi eksisi dengan analisa histologi dari ganglion radiks posterior merupakan metode diagnosis gold standard neuropati sensoris namun pemeriksaan ini jarang dilakukan karena merupakan tindakan invasive. Pada pemeriksaan histologi akan ditemukan hilangnya neuron, munculnya nodul Nageotte, dan infiltrate mononuclear. Pada neuropati sensoris paraneoplastik, analisa imunohistokuma akan menunjukkan deposit IgG antarsaraf tanpa deposit komplemen. Pada biopsi nervus suralis dapat terlihat hilangnya saraf bermyelin tebal dan tipis pada neuropati sensoris (Martinez ARM. 2012).



Gambar 4. Kumpulan limfosit hiperselular (Nodule of Nageotte) yang menandakan adanya neuronofagi aktif dan degenerasi sel ganglion (panah hitam. Panah putih menunjukkan sel ganglion yang bertahan. Sumber: J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004

A In a patient with a clinically pure sensory neuropathy a diagnosis of SNN is considered as possible if score >6.5		
	Yes	Points
a—Ataxia in the lower or upper limbs at onset or full development	<input type="checkbox"/>	+3.1
b—Asymmetrical distribution of sensory loss at onset or full development	<input type="checkbox"/>	+1.7
c—Sensory loss not restricted to the lower limbs at full development	<input type="checkbox"/>	+2.0
d—At least 1 SAP absent or 3 SAP <30% of the lower limit of normal in the upper limbs, not explained by entrapment neuropathy	<input type="checkbox"/>	+2.8
e—Less than two nerves with abnormal motor nerve conduction studies in the lower limbs	<input type="checkbox"/>	+3.1
If >6.5, a diagnosis of SNN is possible	Total	
B A diagnosis of SNN is probable if the patient's score is >6.5 and if:		
1. The initial workup does not show biological perturbations or ENMG findings excluding SNN and		
2. The patient has one of the following disorders: onconeural antibodies or a cancer within 5 years (Graus <i>et al.</i> , 2004), cisplatin treatment, Sjögren's syndrome (Vitali <i>et al.</i> , 2002).		
3. Or MRI shows high signal in the posterior column of the spinal cord		
C A diagnosis of SNN is definite if dorsal root ganglia degeneration is pathologically demonstrated although dorsal root ganglia biopsy is not recommended.		

Tabel 1. Score form untuk mendiagnosis Sensory Neuronopathy (Camdessanche et al 2009)

## H. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan neuropati sensoris yang berhubungan dengan Sjorgen Syndrome belum melalui uji control. Pada suatu penelitian penggantian plasma lima sampai sembilan kali menunjukkan perbaikan pada 2 di antara 4 pasien (W. H. Chen 2001). Dalam studi lain, 4 dari 5 pasien dengan penyakit kronis menunjukkan perbaikan setelah tiga siklus pemberian IVIG (0.4 g/kg selama 5 hari berturut-turut) yang diberikan dengan interval 2 minggu (Takahashi Y 2003.). Rituximab menunjukkan efektivitas sebagai pengganti IVIG pada pasien dengan neuropati sensoris yang berhubungan dengan Sjorgen Syndrome. Azathioprine (2-3 mg/kg satu hari efektif untuk beberapa pasien (Martinez ARM. 2012).

Pasien dengan neuropati sensoris pada umumnya didiagnosis pada saat keadaan telah memberat sehingga tidak ada penatalaksanaan yang efektif bagi pasien. Pada suatu studi dengan 200 pasien dengan sensori neuropati yang berhubungan dengan antibody anti-Hu, penanganan tumor tanpa imunosupresan dapat mengurangi gangguan sensoris yang ada (JH 2004).

Pada pasien dengan gangguan nyeri dapat ditatalaksana dengan pemberian non opioid seperti parasetamol atau obat anti inflamasi non steroid. Pasien juga dapat diberi obat-obatan golongan opioid seperti codein, tramadol, fentanyl atau morfin.

Pemberian antidepresan seperti amitriptyline dapat bekerja untuk membantu proses toleransi nyeri. Obat-obatan antikonvulsan seperti phenytoin, carbamazepine, lamotigrin dapat mengurangi nyeri pada pasien melalui efeknya di proses modulasi nyeri.

Penatalaksanaan non farmakologis pada nyeri adalah dengan akupuntur, moxibustion, teknik relaksasi, terapi panas, dan terapi dingin. Pada pasien dengan gangguan proprioseptif yang menyebabkan terjadinya ataxia dapat dilakukan fisioterapi untuk mencegah terjadinya ataxia yang lebih berat.

## I. Prognosis

Gangguan neuropati sensori memiliki prognosis yang buruk dalam penyembuhannya akibat patomekanisme yang terjadi karena adanya gangguan autoimun akibat keganasan. Destruksi ganglion radiks posterior akibat sel T cytotoxic menyebabkan penanganan neuropati sensori adalah dengan imunosupresan seperti azathioprine namun tidak efektif pada semua pasien.

Kerusakan neuron yang terjadi pada neuronopati sensoris sindrom paraneoplastik umumnya tidak akan membaik walaupun tumor dari pasien telah diangkat. Namun, pasien kanker dengan neuronopati sensoris sindrom paraneoplastik memiliki prognosis yang lebih baik daripada pasien kanker tanpa neuronopati sensoris sindrom paraneoplastik karena neuronopati sensoris adalah suatu gejala pra-kanker sehingga kanker akan lebih cepat ditemukan (JH 2004).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Camdessanche´ JP, J. G., Ferraud K, Vial C, Petiot P, Honnorat J, et al. (2009). "The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case–control study." *Brain*: 1723-1733.
2. Colli BO, C. C. J., Assirati JA Jr, Lopes Lda S, Marques W Jr, Chimelli L et al (2008). "Dorsal root ganglionectomy for the diagnosis of sensory neuropathies. Surgical technique and results." *Surgical Neurology* 69(3): 266-273.
3. Damasceno A1, F. M. J., Cury H, Nucci A. (2011). "Autonomic Dysfunction in Non-Paraneoplastic Sensory Neuronopathy: Beyond Sensory Abnormalities." *Journal of Neurology* 258(2): 231-237.
4. Damasceno A, F. M. J., Nucci A. (2008). "Chronic acquired sensory neuron diseases." *European Journal of Neurology* 15(12): 1400-1405.
5. Darnell RB, P. J. (2003). "Paraneoplastic Syndromes Involving the Nervous System." *New England Journal of Medicine* 349(16): 1543-1554.
6. Giometto B, G. W., Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G (2010). "Paraneoplastic Neurologic Syndrome in the PNS Euronetwork Database." *Archive of Neurology* 67(3): 330-335.
7. Gøransson LG, H. A., Tjensvoll AB, Harboe E, Mellgren SI, Omdal R (2006). "Peripheral Neuropathy in Primary Sjögren Syndrome." *Archive of Neurology*(63): 1612-1615.
8. JH, R. (2004). "Paraneoplastic Syndromes: When to Suspect, How to Confirm, and How to Manage." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 75: 43-50.
9. JN, H. (2004). *Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition*, Council for Responsible Nutrition.
10. Katirji B, K. H., Ruff RL (2013). *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*, Springer Science & Business Media.
11. Krarup-Hansen A, H.-L. S., Schmalbruch H, Rørth M, Krarup C (2007). "Neuronal involvement in cisplatin neuropathy: prospective clinical and neurophysiological studies." *Brain*(130).

12. Kuntzer T1, A. J., Steck AJ. (2004). "Clinical Features and Pathophysiological Basis of Sensory Neuronopathies (Ganglionopathies)." *Muscle Nerve* 30(3): 255-268.
13. Martinez ARM., N. B., Nucci A, França Jr MC. (2012). "Sensory Neuronopathy and Autoimmune Diseases " 2012: 6.
14. Neuronopathies, S. (2014, 30 July 2014). Retrieved 14 November, 2014, from <http://neuromuscular.wustl.edu/antibody/sneuron.html>.
15. Rydevik BL, M. R., Powell HC. (1989). "Pressure increase in the dorsal root ganglion following mechanical compression. Closed compartment syndrome in nerve roots." *Spine* 14(6): 574-576.
16. Sommer, C. (2001). *Pain in Peripheral Nerve Diseases*, Karger Medical and Scientific Publishers.
17. Takahashi Y, T. T., Hoshino M, Sakurai M, Kanazawa I (2003.). "Benefit Of IVIG for Long-Standing Ataxic Sensory Neuronopathy with Sjogren's Syndrome." *Neurology* 60(3): 503-505.
18. W. H. Chen, J. H. Y., and H. C. Chiu (2001). "Plasmapheresis in the Treatment of Ataxic Sensory Neuropathy Associated with Sjogren's Syndrome." *European Neurology* 45(4): 270-274.

## **Latihan**

1. Jelaskan defenisi dorsal root syndrome
2. Jelaskan patogenesis dorsal root syn droot syndrome
3. Sebutkan edukasi yang diperlukan untuk pasien dengan dorsal root syndrome