

Laporan Kasus

Revaskularisasi pada Diseksi Arteri Karotis Setelah Pengobatan dengan Novel Oral Antikoagulan (NOAC) pada Stroke Infark Akut *Revascularization of Internal Carotid Artery Dissection After Novel Oral Anticoagulant (NOAC) Therapy in Acute Infarction Stroke*

Orlando Pikatan¹, Valentinus Besin^{2,3}, Cindy Sadikin⁴

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departemen Neurologi Rumah Sakit Premier Surabaya

³Fakultas Kedokteran Universitas Surabaya

⁴Departemen Radiologi Rumah Sakit Premier

Korespondensi ditujukan kepada Valentinus Besin; valengoodboy@gmail.com

Editor Akademik: dr. Aditya Kurnianto Sp N (K), AIFO-K, FINA

Hak Cipta © 2021 Valentinus Besin dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Carotid arterial dissection is an emerging disease that frequently leads to stroke. Carotid arterial dissection has a mortality rate of 20-40%, with a morbidity rate reaching 40-80%. Besides, carotid arterial dissection may become an aneurysm with a risk of rupturing around 1%. We report a case of a 64-year-old man with weakness on the right side of the body and motor transcortical aphasia. The patient had a history of cough and hypertension. Head MRI revealed embolic stroke with left internal carotid arterial dissection. Using novel oral anticoagulant (NOAC) is common in patients with carotid artery dissection due to thrombus detachment leading to embolic stroke. There was revascularization in arterial dissection after three months of therapy with NOAC rivaroxaban.

Keywords: carotid artery dissection, novel oral anticoagulant, embolic stroke

ABSTRAK

Diseksi arteri karotis merupakan penyakit yang berbahaya yang sering mengakibatkan stroke. Selain stroke, diseksi arteri karotis juga dapat berkembang menjadi aneurisma dengan resiko ruptur sekitar 1%. Diseksi arteri karotis memiliki angka mortalitas 20-40%, dengan morbiditas mencapai 40-80%. Kami melaporkan sebuah kasus seorang laki-laki usia 64 tahun datang dengan keluhan kelemahan pada sisi kanan tubuhnya dan afasia transkortikal motorik. Pasien memiliki riwayat batuk dan hipertensi. Pada pemeriksaan MRI menunjukkan adanya stroke emboli dengan diseksi arteri karotis kiri. Penggunaan obat *novel oral anticoagulant* (NOAC) pada kasus ini lazim untuk digunakan karena lepasnya trombus yang mengakibatkan stroke emboli. Pada pasien ini terdapat revaskularisasi pada arteri yang mengalami diseksi setelah tiga bulan penggunaan rivaroksaban.

Kata Kunci: diseksi arteri karotis, novel oral antikoagulan, stroke emboli

1. Pendahuluan

Diseksi arteri karotis merupakan suatu kondisi dimana darah yang berasal dari arteri masuk ke dalam lapisan tunika intima, sehingga mengakibatkan terpisahnya lapisan tunika intima dan media pembuluh darah. Diseksi arteri karotis kerap mengakibatkan stroke yang muncul sebagai akibat dari adanya stenosis ataupun oklusi dari pembuluh darah tersebut.^[1]

Kejadian ini dapat muncul secara spontan ataupun melalui trauma. Insiden kejadian diseksi arteri karotis diperkirakan 1,72:100 000 jiwa pada Amerika. Angka mortalitas diseksi arteri karotis mencapai 20-40% dan angka morbiditasnya mencapai 40-80%. Usia rata-rata kejadian diseksi aorta terjadi pada usia 45

tahun, dan didominasi oleh pria. Perkiraan angka insiden memiliki angka yang jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan angka kenyataan yang disebabkan oleh karena penyakit ini sering muncul tanpa gejala ataupun memiliki gejala namun sangat ringan. Sekitar 1,7% pasien yang mengalami diseksi arteri karotis akan mengalami stroke iskemik dalam waktu 12 minggu, dan seringkali muncul pada minggu kedua.^[2-5]

Pada pasien dengan diseksi arteri di servikal, kejadian stroke paling sering muncul akibat adanya emboli yang berasal dari trombus yang lepas pada arteri yang mengalami diseksi. Kemungkinan lain penyebab stroke pada diseksi arteri karotis adalah terjadinya infark pada daerah *watershed* yang muncul akibat hipoperfusi, walaupun kejadian ini sangatlah jarang.^[3,5]

Pengobatan diseksi arteri karotis sering menjadi kontroversi. Beberapa ahli menyarankan pemberian antiplatelet dikarenakan antiplatelet dapat menekan angka rekurensi stroke dengan kejadian perdarahan yang cukup minimal, beberapa ahli juga menyarankan untuk pemberian antikoagulan untuk mencegah terbentuknya emboli yang berasal dari diseksi arteri. Pemberian antikoagulan dapat dipertimbangkan atas dasar penyebab tersering dari stroke iskemik setelah terjadinya diseksi arteri karotis adalah stroke emboli. Pada Studi yang dilakukan oleh Liu S dkk., (2021) menunjukkan bahwa pemberian anti koagulan memiliki kelebihan dalam mencegah kejadian stroke lebih baik jika dibandingkan dengan penggunaan antiplatelet. Resiko perdarah intra atau ekstra kranial pada pemakai antikoagulan juga dikatakan tidak lebih buruk jika dibandingkan dengan penggunaan anti platelet.^[6,7] Penulisan artikel ini bertujuan untuk melaporkan adanya revaskularisasi spontan pada pasien dengan diseksi arteri karotis setelah pemberian oral anti koagulan.

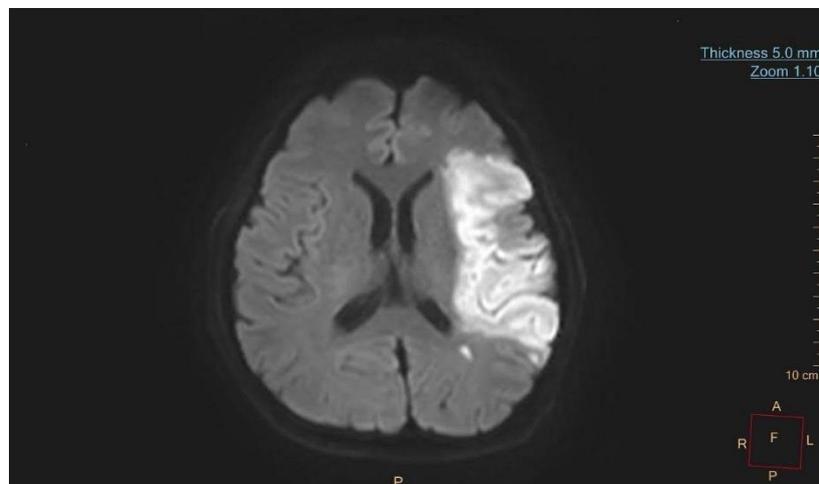
2. Kasus

Laki laki, 64 tahun, datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan kelemahan setengah badan sisi kanan dan juga tidak dapat berkomunikasi yang telah dirasakan sejak 10 jam yang lalu. Riwayat penyakit dahulu hipertensi. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 137/80 mmHg, frekuensi nadi 101 kali/menit, suhu 37.5°C, dan saturasi oksigen 95%. Pemeriksaan

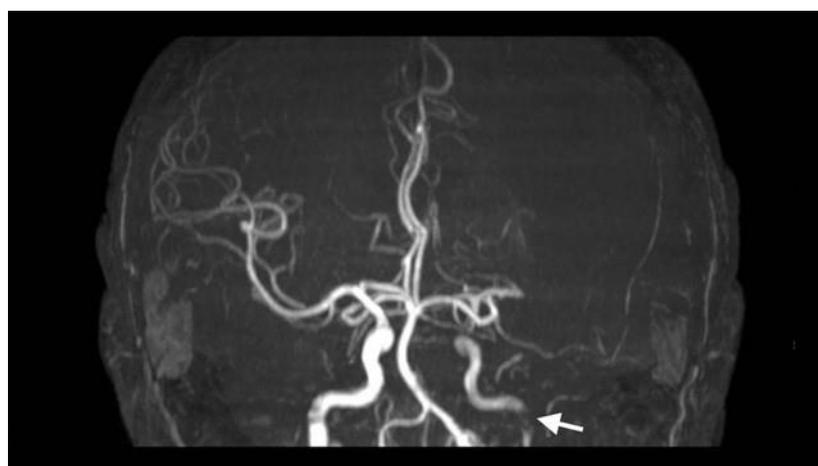
Glasgow Comma Scale ditemukan pasien dapat membuka mata saat dilakukan rangsang suara, pemeriksaan verbal tidak dapat dievaluasi dikarenakan afasia transkortikal motorik, dan masih dapat melokalisasi nyeri. Pemeriksaan kepala leher dalam batas normal, pupil bulat isokor diameter 3mm dan refleks pupil dalam batas normal. Pemeriksaan nervus kranial ditemukan adanya paresis nervus VII dan XII sisi kanan tipe sentral. Terdapat hemiparesis sisi kanan dengan kekuatan motorik 2, dan pemeriksaan sensoris tidak dapat dievaluasi. Pemeriksaan penunjang *magnetic resonance imaging* (MRI) dan *magnetic resonance angiography* (MRA) yang menunjukkan infark tromboemboli segmen M1 dari Arteri cerebri media kiri (gambar 1 dan 2).

Pada hari ke-5 perawatan inap, keadaan pasien telah membaik dalam berkomunikasi. Selain itu, ekstremitas sisi kanan juga membaik menjadi kekuatan motorik 4. Evaluasi MRA dilakukan pada hari ke-5 dengan gambaran adanya diseksi arteri karotis interna kiri di segmen C1-2 (gambar 3A dan 3C). Oleh sebab itu, pasien diberi rivaroksaban 1x15 mg, dan ditingkatkan menjadi 1x20 mg pada hari ke-8 perawatan. Selanjutnya pasien dipulangkan tanpa ada tanda-tanda perdarahan.

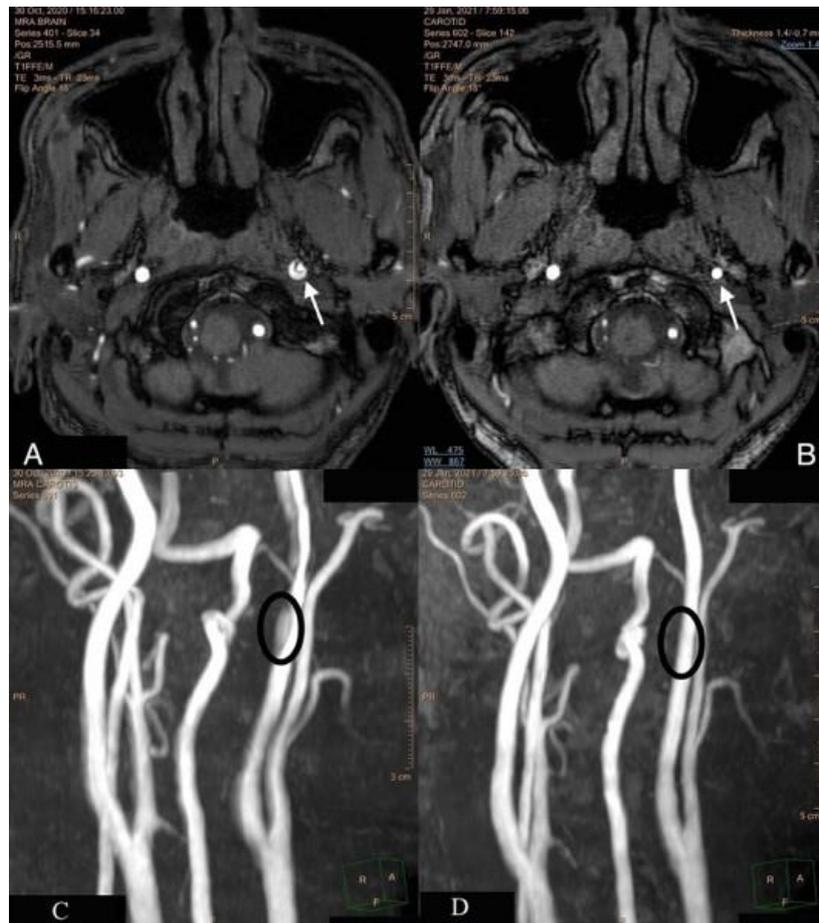
Pasien mendapatkan obat rivaroksaban 1x10 mg oral selama di rumah dan dilakukan evaluasi MRA 3 bulan kemudian. Hasilnya terdapat revaskularisasi tanpa adanya stenosis residual (Gambar 3B dan 3D).



Gambar 1. *Magnetic Resonance Imaging Diffusion Weighted Imaging* otak menunjukkan infark tromboemboli otak bagian temporoparietal kiri



Gambar 2. *Time Of Flight Magnetic Resonance Angiography* menunjukkan adanya oklusi segmen M1 kiri dari Arteri cerebri media kiri. Terdapat opasifikasi minimal pada arteri karotis interna kiri dengan dugaan diseksi arteri karotis interna kiri.



Gambar 3. Potongan aksial (atas, A dan B) dan sagittal (bawah, C dan D) pada *Time Of Flight Magnetic Resonance Angiography* hari ke- 5 (A dan C) dan bulan ke-3 (B dan D).

3. Pembahasan

Diseksi arteri karotis merupakan suatu keadaan yang berbahaya serta sangat sering mengakibatkan stroke. Diseksi arteri karotis dapat muncul secara spontan, atau traumatik. Setelah anamnesis pasien lebih lanjut, diseksi arteri karotis pada pasien disebabkan oleh adanya batuk yang keras. Diseksi arteri karotis juga dihubungkan dengan kejadian musiman yang meningkat pada keadaan dingin. Walaupun pada beberapa kasus diseksi karotis kerap kali tidak terdiagnosa oleh karena sifatnya yang mungkin muncul dengan gejala minimal ataupun dilaporkan dapat menjadi *self-limiting disease*. Kini diagnosis diseksi arteri karotis kerap kali mudah dikarenakan adanya kemajuan dalam pemeriksaan radiologi. Namun demikian, kesepakatan mengenai panduan terapinya masih belum ada oleh karena jarangny kasus ini.^[6-8]

Mekanisme terjadinya stroke pada diseksi arteri karotis dapat berupa terjadinya robekan pada tunika intima. Robekan ini akan mengakibatkan terjadi pembentukan *false lumen*, yang bisa menjadi tempat akumulasi darah dan membuat penyempitan dari lumen arteri tersebut yang mengalami diseksi.^[3]

Keadaan diseksi arteri sering mengakibatkan terjadinya pembentukan trombus, sering lepas dan terjadi embolis *artery to artery*. Teori ini didukung oleh gambaran radiologis pasien stroke yang sangat sering menggambarkan gambaran emboli.^[3]

Adanya pemahaman mekanisme terjadinya stroke akibat emboli mengakibatkan penggunaan antikoagulan lazim digunakan. Penggunaan antikoagulan oral sering digunakan pada pasien stroke emboli akibat diseksi arteri di servikal, khususnya *novel oral anticoagulant* (NOAC) yang memiliki mekanisme eliminasi obat pada ginjal. Hal ini sangat menguntungkan mengingat kejadian kasus stroke emboli pada pasien diseksi lebih sering pada orang yang lebih dengan fungsi ginjal yang masih baik. Pada penelitian Mustanoja S dkk., (2015) ditemukan adanya

kematian pada pasien yang menggunakan antagonis vitamin K yang diakibatkan oleh adanya perdarahan, namun tidak ditemukan komplikasi perdarahan pada pasien dengan penggunaan NOAC.

Penggunaan NOAC juga lebih dipilih dikarenakan tidak diperlukan monitor yang ketat seperti pada antagonis vitamin K. Di antara beberapa NOAC, rivaroksaban dapat menunjukkan pilihan untuk digunakan karena adanya hipotesis rivaroksaban memiliki fungsi sebagai antiplatelet.^[9,10]

Penggunaan antiplatelet juga dikatakan tidak lebih buruk jika dibandingkan dengan penggunaan antikoagulan, dan tidak ada sumber yang menyatakan secara terang-terangan merekomendasikan penggunaan antikoagulan. Rekomendasi penggunaan antikoagulan mungkin dikaitkan dengan adanya kejadian fibrilasi atrial yang muncul bersamaan pada pasien dengan diseksi arteri di servikal. Namun mengingat terjadinya stroke emboli pascadiseksi arteri di servikal sering kali muncul pada pasien usia muda dan memiliki kejadian fibrilasi atrial yang rendah, maka pemberian antiplatelet dapat dipertimbangkan. Faktor lain yang harus dipertimbangkan adalah stroke emboli pada diseksi arteri di servikal mengakibatkan ukuran infark pada otak yang lebih besar, sehingga pemberian antikoagulan memiliki resiko untuk menjadi perdarahan. Waktu pemberian obat juga merupakan faktor yang wajib untuk dipertimbangkan. Semakin awal pemberian intervensi obat, maka kejadian perdarahan juga meningkat pada pasien dengan antikoagulan.^[11]

Mengingat adanya resiko perdarahan pada pasien dengan pengobatan anti-koagulan, maka pemberian antikoagulan harus dipertimbangkan secara matang-matang. Menurut *European Society of Cardiology*, pemberian antikoagulan pada pasien yang mengalami *Transient Ischemic Attack* (TIA), dapat dimulai pada hari pertama setelah awitan, sedangkan pada pasien stroke ringan (skor *National Institute of Health Stroke Scale*, NIHSS < 8) dimulai sejak hari ke-3 pascaawitan.^[12]

Penundaan pemberian antikoagulan hingga hari ke-6 pascaawitan direkomendasikan untuk pasien stroke derajat sedang (NIHSS 8-15) atau terdapat infark ukuran sedang pada CT scan. Di samping itu, pasien stroke derajat berat (NIHSS >15) atau dengan gambaran infark yang besar, penundaan pemberian obat antikoagulan hingga hari ke-12 pascaawitan.^[12]

Pelaksanaan neurointervensi (*stent*) juga dapat dilakukan pada pasien dengan diseksi arteri karotis. Tata laksana ini dapat dilakukan jika pasien memiliki gejala stroke yang berulang, meskipun telah diberikan terapi medikamentosa yang adekuat. Selain itu, beberapa indikasi lain adalah terdapat kontra indikasi terhadap antikoagulan atau antiplatelet, adanya pseudoaneurisma yang simptomatis, dan adanya oklusi di arteri karotis sisi kontralateral.^[13]

4. Kesimpulan

Diseksi arteri karotis merupakan penyakit berbahaya serta sangat sering mengakibatkan kecacatan dan kematian pada usia muda. Mekanisme terjadinya stroke pada kondisi ini dapat beragam, terutama yang paling sering adanya pelepasan trombus yang menjadi emboli dan mengakibatkan sumbatan. Dengan mekanisme di atas, pemilihan antikoagulan sering menjadi pilihan. NOAC merupakan antikoagulan yang lebih sering dipakai daripada antagonis vitamin K. Namun demikian, superioritas dari penggunaan antikoagulan juga tidak secara gamblang disebutkan pada penelitian-penelitian yang telah ada. Pemilihan antikoagulan ataupun antiplatelet wajib mempertimbangkan faktor penyakit penyerta, ukuran infark pada otak, dan waktu memulai pemberian obatnya. Pada kasus ini, pemberian antikoagulan dapat dipertimbangkan dikarenakan pasien mengalami stroke emboli.

5. Daftar Pustaka

- [1] Peng J, Liu Z, Luo C, Chen L, Hou X, Xiao L, dkk. Treatment of Cervical Artery Dissection: Antithrombotics, Thrombolysis, and Endovascular Therapy. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
- [2] Stoker TB, Evans NR, Warburton EA. Internal carotid artery dissection. *Br J Hosp Med*. 2016;77(12):708-11.
- [3] Blum CA, Yaghi S. Cervical Artery Dissection: A Review of the Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Outcome. *Arch Neurosci*. 2015;2(4).
- [4] Kaplan Y, Kamişli Ö, Altınayar S, Özcan C. What are the predictors of death in patients with cranio-cervical artery dissection? *Noropsikiyatri Ars*. 2015;52(2):117-23.
- [5] Morris NA, Merkler AE, Gialdini G, Kamel H. Timing of Incident Stroke Risk after Cervical Artery Dissection Presenting Without Ischemia. *Stroke*. 2017;48(3):551-5.
- [6] Markus HS, Levi C, King A, Madigan J, Norris J. Antiplatelet therapy vs anticoagulation therapy in cervical artery dissection: The cervical artery dissection in stroke study (cadiss) randomized clinical trial final results. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):657-64.
- [7] Thomas LC, Makaroff AP, Oldmeadow C, Attia JR, Levi CR. Seasonal variation in cervical artery dissection in the Hunter New England region, New South Wales, Australia: A retrospective cohort study. *Musculoskelet Sci Pract [Internet]*. 2017;27:106-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2016.10.007>
- [8] Marciniak M, Sapko K, Kulczyński M, Popek-Marciniak S, Szczepeńska-Szerej A, Rejdak K. Non-traumatic cervical artery dissection and ischemic stroke: A narrative review of recent research. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;187.
- [9] Rosati LM, Vezzetti A, Redd KT, Mcmillian B. Early Anticoagulation or Antiplatelet Therapy Is Critical in Craniocervical Artery Dissection: Results from the COMPASS Registry. 2020;29203:1-6.
- [10] Mustanoja S, Metso TM, Putaala J, Heikkinen N, Haapaniemi E, Salonen O, dkk. Helsinki experience on nonvitamin K oral anticoagulants for treating cervical artery dissection. *Brain Behav*. 2015;5(8):1-4.
- [11] Malferrari G, Laterza D, Valzania F, Monaco D, Silingardi M, Pizzini AM. Rivaroxaban in cervical and "cervico-cerebral" artery dissections: a new therapeutic option? *Neurol Sci*. 2019;40(8):1591-6.
- [12] Sarikaya H, da Costa BR, Baumgartner RW, Duclos K, Touzé E, de Bray JM, dkk. Antiplatelets versus Anticoagulants for the Treatment of Cervical Artery Dissection: Bayesian Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(9).
- [13] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, dkk. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(5):e1-88.
- [14] Agarwala MK, Asad A, Gummadi N, Chidambaram S, Venkateswaralu J. Bilateral spontaneous internal carotid artery dissection managed with endovascular stenting - A case report. *Indian Heart J [Internet]*. 2016;10-2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2016.05.002>