

## LAPORAN KASUS

# PLASMAFERESIS PADA KRISIS MYASTHENIA : KASUS SERIAL

**Shila Suryani<sup>1\*</sup>, Bowo Adiyanto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponden author : Shila Suryani, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia  
(shila.suryani@unsoed.ac.id)

**Article Citation :** Shila Suryani, Bowo Adiyanto. Plasmaferesis Pada Krisis Myasthenia : Kasus Serial . Jurnal Komplikasi Anestesi 10(2)-2023.

### ABSTRAK

Operasi kelenjar adrenal membutuhkan tim multidisiplin termasuk ahli endokrin, ahli radiologi, ahli anestesi, dan ahli bedah. Indikasi untuk operasi kelenjar adrenal termasuk tumor mensekresi hormon dan non-hormonal. Tumor yang mensekresi hormon adrenal memiliki tantangan tersendiri bagi ahli anestesi karena membutuhkan evaluasi pra operasi yang baik, kontrol hemodinamik perioperatif, koreksi semua elektrolit dan kelainan metabolik, strategi anestesi yang terperinci dan hati-hati, pengetahuan keseluruhan tentang penyakit spesifik, kontrol dan pemeliharaan fungsi adrenal pasca operasi, dan tentunya kerjasama yang baik dengan rekan-rekan lain yang terlibat.

**Kata kunci :** adrenalectomi; anestesi; feokromositoma; hemodinamik

### ABSTRACT

*Adrenal gland surgery needs a multidisciplinary team including endocrinologist, radiologist, anesthesiologist, and surgeon. The indications for adrenal gland surgery include hormonal secreting and non-hormonal secreting tumors. Adrenal hormonal secreting tumors present to the anesthesiologist unique challenges requiring good preoperative evaluation, perioperative hemodynamic control, corrections of all electrolytes and metabolic abnormalities, a detailed and careful anesthetic strategy, overall knowledge about the specific diseases, control and maintaining of postoperative adrenal function, and finally a good collaboration with other involved colleagues.*

**Keywords :** adrenalectomy; anesthesia; hemodynamic; pheochromocytoma

## Pendahuluan

Myasthenia gravis adalah gangguan neuromuskular yang ditandai dengan kelemahan otot yang bervariasi. Gangguan ini terjadi karena gangguan dalam transmisi sinyal saraf ke otot. Myasthenia gravis disebabkan oleh gangguan pada sistem kekebalan tubuh, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang dan menghancurkan reseptor asetilkolin di permukaan otot. Asetilkolin adalah zat kimia yang digunakan oleh saraf untuk mengirimkan sinyal kepada otot. Gangguan transmisi neuromuskular ini mengakibatkan kelemahan otot yang signifikan dan parah<sup>1</sup>.

Krisis myasthenia adalah salah satu komplikasi dari myasthenia gravis, dimana pada pasien terjadi gagal nafas dan membutuhkan bantuan ventilasi mekanik. Krisis ini dapat dicetuskan oleh berbagai faktor, termasuk infeksi, stres, pemakaian obat-obatan tertentu, atau penghentian obat yang digunakan untuk mengontrol gejala myasthenia gravis. Krisis myasthenia biasanya terjadi pada individu yang telah didiagnosis dengan myasthenia gravis, dan insidensinya dapat bervariasi antara 15 hingga 20% dari total populasi penderita myasthenia gravis<sup>2</sup>.

Pemberian imunoterapi seperti plasmaferesis atau *intravenous immunoglobulin* (IVIG) merupakan pilihan terapi yang diberikan pada krisis myasthenia. Ditinjau dari *cost effectiveness*, plasmaferesis lebih murah dibandingkan IVIG. Plasmaferesis dilakukan untuk menghilangkan antibodi yang merusak reseptor asetilkolin, sehingga memperbaiki transmisi sinyal saraf-otot. Prosedur ini melibatkan pengambilan darah pasien, di mana plasma darah yang mengandung antibodi yang merusak reseptor asetilkolin dihapus atau dipisahkan. Setelah itu, plasma yang telah diperoleh dapat diganti dengan plasma donor yang sehat atau dengan larutan albumin. Dalam beberapa kasus, plasmaferesis dapat memberikan perbaikan yang cepat dan signifikan dalam gejala krisis myasthenia<sup>3</sup>.

## Laporan Kasus

Kami melaporkan tiga kasus krisis myasthenia yang dirawat di ICU RSUP Dr. Sardjito dengan penggunaan modalitas plasmaferesis dalam

manajemen krisis myasthenia.

### Kasus 1

Pasien laki-laki usia 41 tahun mengalami gejala mudah lelah, ptosis, sulit menelan, kadang sesak nafas dan didiagnosis myasthenia gravis sejak 3 bulan yang lalu. Pasien mendapatkan terapi metilprednisolon, vitamin B<sub>1</sub>, piridostigmin, dan asetilsistein. Hasil evaluasi radiologi MSCT toraks ditemukan massa di mediastinum anterior suspek timoma dan atelektasis di paru kanan lobus tengah. Hasil tes spirometri menunjukkan restriksi dada ringan. Evaluasi pemeriksaan penunjang lainnya normal. Pada periode preoperasi dilakukan optimalisasi dengan 3 siklus plasmaferesis menggunakan cairan pengganti dengan 1000 ml plasmanat dan 800 ml NaCl 0,9%.

Operasi berlangsung selama 2 jam, pemantauan selama prosedur stabil dan perdarahan 650 cc. Pasca operasi pasien dirawat di ICU, diberikan terapi ceftriaxone 1 gr/12 jam iv, piridostigmin 80 mg/8 jam po, metilprednisolon 8 mg/8 jam po dan nebulisasi N-asetilsistein, steroid, dan bronkodilator. Hemodinamik stabil, dilakukan penyapihan dari ventilasi mekanik sampai dengan eskubasi.

24 jam pasca operasi pasien sesak nafas dan evaluasi analisis gas darah menunjukkan hiperkapnia, hipoksemia, dan asidosis. Rontgen toraks tampak pneumonia pada lobus tengah dan inferior paru kanan. Pasien dilakukan re-intubasi dan ventilasi mekanik kembali, serta dilakukan pengambilan spesimen dari sputum dan darah untuk kultur. Dosis ceftriaxone dinaikkan menjadi 2 gr/12 jam iv dan injeksi metilprednisolon ditambahkan 125 mg/6 jam. Pada hari ke-2 perawatan ICU setelah re-intubasi, dilakukan plasmaferesis dengan cairan pengganti 1000 ml plasmanat dan 800 ml NaCl 0,9% per siklus selama 6 hari. Hasil biakan sputum ditemukan *Pseudomonas aeruginosa* yang masih sensitif dengan antibiotik ceftriaxone.

Pada hari ke-9 perawatan di ICU, pasien menunjukkan perbaikan secara klinis, laboratorik dan radiologik. Pasien dilakukan penyapihan dan eskubasi pada hari ke-10. Pasca eskubasi kondisi pasien stabil dan pasien dapat pindah ke bangsal rawat setelah 12 hari perawatan di ICU.

### Kasus 2

Pasien laki-laki 36 tahun dengan berat badan 56 kg, sudah terdiagnosis dengan myasthenia gravis sejak 2 tahun yang lalu dengan obat rutin piridostigmin, metilprednisolon dan mekobalamin. Satu bulan terakhir keluhan semakin memberat, kemudian dilakukan pemeriksaan CT-scan dan ditemukan massa di mediastinum dan didiagnosis dengan timoma dan direncanakan dilakukan operasi.

Operasi berlangsung selama 3 jam. Hemodinamik selama operasi stabil dengan perdarahan 500 cc. Pasca operasi pasien dirawat di ICU. Penilaian volume semenit paru pada hari ke-2 pasca operasi < 20 ml/kg, refleksi proteksi jalan napas tidak adekuat, walaupun refleks menelan baik. Pasien dilakukan plasmaferesis dengan cairan pengganti albumin 5% 1000 ml dan NaCl 0.9% 1000 ml. Terapi lain yang diberikan adalah antibiotik meropenem 1 gram/8 jam, piridostigmin 80 mg/6 jam, metilprednisolon 62,5 mg/12 jam, nebulisasi dengan combivent® dan N-Asetilsistein/ 8 jam. Setelah siklus 3 hari pasca plasmaferesis kedua, dilakukan penyapihan dari ventilasi mekanik dan pasien dapat dilakukan ekstubasi. Pasca ekstubasi kondisi klinis stabil dan pasien dapat pindah bangsal rawat setelah 12 hari perawatan di ICU.

### Kasus 3

Pasien laki-laki 67 tahun dengan berat badan 55 kg, masuk rumah sakit dengan keluhan sulit bernafas, batuk, dan menelan sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien 5 bulan sebelumnya sudah didiagnosis dengan myasthenia gravis, kontrol rutin dan mendapatkan terapi mestinon 60 mg/8 jam, imuran 50 mg/12 jam dan metilprednisolon 4 mg/12 jam. Pasien dirawat di ruang HCU dan diberikan terapi ceftriaxone 1 gr/12 jam, metilprednisolon 62,5 mg/12 jam dan imuran 50 mg/12 jam. Hari ke-2 perawatan HCU, kondisi pasien memburuk dan dari hasil analisis gas darah didapatkan peningkatan pCO<sub>2</sub> 55 mmHg. Pasien dialih rawat ke ICU dilakukan intubasi dan pemasangan ventilasi mekanik. Pada hari ke-2 perawatan ICU, pasien diberikan IVIG 30 g selama 5 hari. Pada hari ke-7 perawatan ICU, pasien gagal disapih dari ventilasi mekanik. Terapi modulasi imun dilanjutkan dengan plasmaferesis. Plasmaferesis

dilakukan sebanyak 3 siklus dengan cairan pengganti plasmanat 800 ml dan NaCl 0.9% sebanyak 1000 cc. Hasil kultur sputum didapatkan bakteri *coccus* berderet, sehingga dilakukan eskalasi antibiotik dengan pemberian meropenem 1 gr/8jam sesuai hasil kultur. Pasca plasmaferesis siklus terakhir pada hari ke-10 perawatan ICU dilakukan penyapihan dari ventilasi mekanik, pasien dapat diekstubasi di hari ke-14 perawatan ICU.

### Diskusi

Pada kasus 1 dan kasus 2, krisis myasthenia terjadi setelah pembedahan timoma. Ada beberapa faktor risiko terjadinya krisis myasthenia pasca timoma, yaitu 1) riwayat myasthenia gravis, 2) jenis timoma, dan 3) teknik pembedahan. Pada saat pembedahan, timoma mengekspor sel T auto-reaktif yang menyebabkan peningkatan status MG. Pada prosedur *debulking*, timoma tidak dihilangkan sepenuhnya, sehingga sel T auto-reaktif dapat diekspor ke perifer secara terus menerus<sup>7</sup>. Hal ini mungkin merupakan salah satu penyebab pada kasus 1 secara klinis lebih berat dibandingkan kasus 2, sehingga siklus plasmaferesis yang dibutuhkan lebih banyak. Pada kasus 3 pencetus terjadinya krisis myasthenia kemungkinan disebabkan oleh infeksi paru.

Strategi penatalaksanaan terapi pada pasien krisis myasthenia adalah terapi modulasi imun dan terapi suportif seperti terapi oksigen dan pemasangan ventilasi mekanik, pengendalian infeksi paru, nutrisi yang adekuat dan obat lain yang dapat memperbaiki kondisi pasien. Pada pasien pasca operasi, kedua pasien terjadi krisis myasthenia pada hari ke-2 pasca operasi dan pasien telah diekstubasi. Pasien menunjukkan gejala sesak napas, hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis pada evaluasi analisis gas darah, dan pneumonia dekstra ditunjukkan dengan rontgen dada. Ini mungkin disebabkan oleh hipersekresi dan refleksi proteksi jalan napas pasien yang tidak adekuat serta aspirasi.

Atelektasis dan pneumonia aspirasi adalah komplikasi dari krisis myasthenia pasca operasi. Namun, atelektasis yang ditemukan pada evaluasi pre-operasi akan memperburuk krisis dan fungsi paru, seperti pada kasus 1. Pneumonia aspirasi dapat

menyebabkan infeksi dan infeksi merupakan faktor pencetus krisis myasthenia pada 38% kasus<sup>9</sup>. Antibiotik empiris atau definitif harus diberikan pada pasien dengan pneumonia aspirasi<sup>10</sup>.

Terapi modulasi imun lini pertama adalah pemberian *intravenous immunoglobulin* (IVIg) dan plasmaferesis. Perbandingan kedua terapi tersebut

dapat dilihat pada tabel 1. di bawah ini.

Patologi dasar miastenia telah diketahui bahwa timus memproduksi antibodi terhadap reseptor asetilkolin nikotinic pascasinaps dan dengan demikian menyebabkan destruksi dan reduksi sejumlah reseptor<sup>10,11</sup>.

**Tabel 1. Perbandingan IVIg dengan pertukaran plasma**

	IVIg	Pertukaran Plasma
Dosis	400mg/kg x 5 sehari	Pertukaran satu plasma pada hari yang berbeda selama 10 hari
Respon	Peningkatan dalam 4-5 hari, efek untuk 4-8 minggu	Peningkatan dalam 2 hari, efek untuk 3-4 minggu
Keuntungan	Lebih mudah tersedia	Respon lebih cepat
Kerugian	Respon lebih lama	Butuh akses vena, peralatan, dan tenaga ahli
Kontraindikasi	Defisiensi IgA	Hemodinamik tidak stabil, Penyakit jantung tidak stabil, perdarahan interna
Komplikasi	Meningitis aseptik, trombotopenia, trombosis	Hemodinamik tidak stabil, infark miokard, hemolisis, aritmia

Plasmaferesis atau disebut juga dengan *therapeutic plasma exchange* (TPE) adalah teknik pemurnian darah ekstrakorporeal di mana plasma dipisahkan dari darah dan diganti dengan cairan pengganti seperti albumin atau dengan plasma yang dikumpulkan dari donor. Modalitas ini umumnya dilakukan untuk menghilangkan zat dengan berat molekul tinggi seperti autoantibodi patogen, kompleks imun, krioglobulin dan toksin yang menumpuk di plasma. Beberapa studi menyebutkan bahwa plasmaferesis lebih efektif daripada IVIG<sup>12</sup>. Namun, studi lain menemukan bahwa keefektifan kedua terapi ini serupa<sup>4</sup>. Dari segi pembiayaan plasmaferesis lebih murah dengan onset luaran lebih cepat, sehingga lebih dipilih pada kasus ini dibandingkan IVIG. Namun, komplikasi yang dapat disebabkan oleh plasmaferesis lebih banyak dibanding IVIG seperti hipotensi, koagulopati, dan komplikasi terkait kateter. Salah satu yang harus diperhatikan adalah efek plasmaferesis bersifat sementara sehingga disarankan untuk menggabungkan plasmaferesis

dengan terapi immunosupresif lainnya seperti IVIG, steroid, dan azatioprin. Seperti halnya kasus 3, pasien mendapatkan kombinasi IVIG dan plasmaferesis<sup>13,14,11,10</sup>

Pemberian steroid sampai saat ini masih kontroversial. Dalam hal ini alasan pemberian steroid sebagai terapi tambahan sambil menunggu keputusan keluarga terkait terapi modulasi yang akan diberikan. Selain itu, seperti disebutkan di atas bahwa plasmaferesis memberikan efek yang sementara sehingga harus dikombinasikan dengan terapi immunosupresif lainnya<sup>15,16,17</sup>. Studi oleh Diez menyebutkan bahwa kombinasi prednisolon dengan IVIG dapat mencegah eksaserbasi myasthenia. Pemberian steroid dosis tinggi tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan eksaserbasi<sup>15</sup>.

Reintubasi terjadi pada 25% kasus myasthenia gravis setelah ekstubasi, seperti pada kasus 1 dan 2. Gangguan metabolisme seperti asidosis, *forced vital capacity* (FVC) yang tidak adekuat, atelektasis, dan infeksi merupakan faktor

penyebab reintubasi. Pengaturan ventilator memiliki peran penting dalam penatalaksanaan terapi dalam hal ini untuk mencegah peningkatan area atelektasis paru dan membuat PaCO<sub>2</sub> dan PaO<sub>2</sub> normal dan memperbaiki asidosis. Penggunaan SIMV dengan mode PEEP atau BIPAP dalam pengaturan ventilasi direkomendasikan dalam kasus ini. Beberapa faktor yang harus diperhatikan dalam penyapihan dan ekstubasi adalah usia, laki-laki, riwayat krisis myasthenia, komplikasi pulmonal lainnya, dan penggunaan ventilasi mekanik yang lama lebih dari 10 hari<sup>4</sup>. Selain parameter klinik, pengukuran kapasitas vital dan kemampuan batuk sebagai refleksi proteksi jalan napas dipertimbangkan untuk menilai apakah pasien dapat diekstubasi atau tidak.

Pemberian obat lain harus lebih selektif. Ada beberapa obat yang menyebabkan eksaserbasi myasthenia seperti *β-adrenergic antagonist*, *calcium-channel antagonist* (nifedipin, verapamil), procainamid, kuinidin, magnesium, antibiotik (gentamicin, ciprofloxacin, erythromycin, polimiksin, ampicillin, streptomisin), gabapentin, fenitoin, dan metimazol<sup>9</sup>. Pemberian piridostigmin pada periode perioperatif masih kontroversial, karena di satu sisi piridostigmin mencegah krisis myasthenia, tetapi di sisi lain piridostigmin dapat memicu krisis kolinergik, sehingga penggunaan piridostigmin dosis tinggi tidak dianjurkan<sup>8</sup>. Namun, dalam kasus ini dan penelitian Nazarbaghy menunjukkan bahwa penggunaan steroid dan piridostigmin pada pasien krisis myasthenia pasca operasi dapat memberikan hasil yang baik<sup>6</sup>.

### Kesimpulan

Myasthenia gravis dapat berkembang menjadi krisis myasthenia. Krisis myasthenia dapat dipicu oleh berbagai faktor. Terapi modulasi imun seperti IVIG dan plasmaferesis merupakan pilihan pengobatan utama dalam krisis myasthenia yang penggunaannya dapat disesuaikan dengan kondisi dan kebutuhan pasien. Tatalaksana krisis myasthenia juga melibatkan terapi oksigen, ventilasi mekanik jika diperlukan, pengendalian infeksi paru, nutrisi yang adekuat, dan penggunaan obat lain seperti kortikosteroid.

### Daftar Pustaka

1. 1. Dresser L, Wlodarski R, Rezania K, et al. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med* 2021;10(11); doi: 10.3390/jcm10112235.
2. 2. Liu F, Wang Q, Chen X. Myasthenic crisis treated in a Chinese neurological intensive care unit: Clinical features, mortality, outcomes, and predictors of survival. *BMC Neurol* 2019;19(1); doi: 10.1186/s12883-019-1384-5.
3. 3. Evoli A, Antonini G, Antozzi C, et al. Italian Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurological Sciences* 2019;40(6):1111–1124; doi: 10.1007/s10072-019-03746-1.
4. 4. Gamez J, Salvadó M, Carmona F, et al. Intravenous immunoglobulin to prevent myasthenic crisis after thymectomy and other procedures can be omitted in patients with well-controlled myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord* 2019;12; doi: 10.1177/1756286419864497/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177\_1756286419864497-FIG4.JPEG.
5. 5. Truong MT, Sabloff BS, Gladish GW, et al. Invasive Thymoma. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.181.6.1811504> 2012;181(6):1504; doi: 10.2214/AJR.181.6.1811504.
6. 6. Nazarbaghi S, Amiri-Nikpour MR, Mahmodlou R, et al. Clinical outcomes of myasthenia gravis with thymoma and thymic hyperplasia undergoing extended transsternal thymectomy: A single-center experience. *N Am J Med Sci* 2015;7(11):503–508; doi: 10.4103/1947-2714.170608.
7. 7. Geng Y, Zhang H, Wang Y. Risk factors of myasthenia crisis after thymectomy among myasthenia gravis patients A meta-analysis. 2020; doi: 10.1097/MD.000000000018622.
8. 8. Liu C, Liu P, Zhang XJ, et al. Assessment of the Risks of a Myasthenic Crisis after

- Thymectomy in Patients with Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Meta-Analysis of 25 Studies. *J Cardiothorac Surg* 2020;15(1); doi: 10.1186/s13019-020-01320-x.
9. 9. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic Crisis. n.d.; doi: 10.1177/1941875210382918.
  10. 10. Rajesh K, Birinder P, Sonia G, et al. Therapeutic plasma exchange in the treatment of myasthenia gravis. n.d.; doi: 10.4103/0972-5229.148631.
  11. 11. Saeteng S, Tantraworasin A, Siwachat S, et al. Clinical Study Preoperative Plasmapheresis for Elective Thymectomy in Myasthenia Patient: Is It Necessary? 2013;2013; doi: 10.1155/2013/238783.
  12. 12. Dhawan PS, Goodman BP, Harper CM, et al. IVIG versus PLEX in the treatment of worsening myasthenia gravis: What is the evidence? A critically appraised topic. *Neurologist* 2015;19(5):145-148; doi: 10.1097/NRL.000000000000026.
  13. 13. Takebayashi S, Yoshikawa Y, Morita M, et al. Myasthenic crisis appearing after resection of intracardiac ectopic thymoma with superior vena cava syndrome. *Surg Case Rep* 2021;7(1):144; doi: 10.1186/s40792-021-01233-4.
  14. 14. Siahaan YMT, Ketaren RJ, Pangestu AR, et al. Case Series: Clinical Impact of Plasmapheresis and Thymectomy on Early-Onset Myasthenia Gravis. *Case Rep Neurol* 2021;13(1):1-8; doi: 10.1159/000511300.
  15. 15. Díez-Porras L, Homedes C, Alberti MA, et al. intravenous immunoglobulins may prevent prednisone-exacerbation in myasthenia gravis. *123AD*; doi: 10.1038/s41598-020-70539-4.
  16. 16. Kato T, Kawaguchi K, Fukui T, et al. Risk Factors for the Exacerbation of Myasthenic Symptoms After Surgical Therapy for Myasthenia Gravis and Thymoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2020;32(2):378-385; doi: 10.1053/j.semtcvs.2019.09.002.
  17. 17. Yamada Y, Yoshida S, Suzuki H, et al. Efficacy of perioperative high-dose prednisolone therapy during thymectomy in myasthenia gravis patients. *J Cardiothorac Surg* 2013;8(1):1-8; doi: 10.1186/1749-8090-8-226/FIGURES/4.
  18. 18. Pêgo-Fernandes PM, Milanez De Campos JR, Jatene FB, et al. Thymectomy by partial sternotomy for the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2002;74(1):204-208; doi: 10.1016/S0003-4975(02)03640-8.