

TINJAUAN PUSTAKA

Penatalaksanaan Krisis Miastenia

Rommy Fransiscus Nadeak, Tatang Eka

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Krisis miastenia adalah salah satu komplikasi miastenia gravis (MG) yang ditandai oleh kelemahan otot-otot sehingga mengakibatkan gagal pernapasan yang membutuhkan intubasi endotrakeal dan pemakaian ventilator mekanik. Kemajuan perawatan di Intensive care unit dapat menurunkan angka kematian pada krisis miastenia. Strategi pengobatan terbaru termasuk penggunaan anticholinesterase, steroid, immunosupresan, plasmapheresis dan thymectomy. Walaupun thymectomy semakin diterima sebagai terapi standard untuk miastenia gravis, krisis miastenia tetap merupakan komplikasi mayor yang mengancam jiwa dari prosedur thymectomy. Plasmapheresis (PE) digunakan untuk menurunkan jumlah antibodi yang bersirkulasi dan sekarang digunakan secara luas untuk terapi MG ketika pengobatan tradisional tidak sukses dan munculnya krisis miastenia

Kata kunci: kelemahan otot, krisis miastenia, plasmapheresis, thymectomy

Management of Myasthenia Crisis

Abstract

Myasthenia crisis is a complication of myasthenia gravis (MG) characterized by worsening of muscle weakness, resulting in respiratory failure that requires intubation and mechanical ventilation. Advances in critical care have improved the mortality rate associated with myasthenic crisis. Current treatment strategies include anticholinesterase, steroids, immunosuppressant, thymectomy and plasmapheresis. Although thymectomy has gained increasing acceptance as a standard therapeutic means for treating MG, myasthenic crisis is still a life threatening major complication of thymectomy. Plasmapheresis was introduced to reduce the amount of circulating antibodies and now widely used in treatment of MG when traditional measures are unsuccessful or myasthenic crisis occurs.

Key words: muscle weakness, myasthenia crisis, plasmapheresis, thymectomy

Korespondensi: Rommy Fransiscus Nadeak, dr., SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Rumah Sakit Umum Pusat Adam Malik Medan, Jl Gaperta Ujung Perumahan Mansion Gaperta blok E22 Medan 20125 Email rommyfnadeak@yahoo.co.id

Pendahuluan

Miastenia gravis merupakan suatu penyakit yang menyerang sambungan neuromuskular, ditandai oleh kelemahan otot berat. *Miastenia* artinya “kelemahan otot” dan *gravis* artinya “parah”. Ini adalah suatu penyakit autoimun dimana tubuh secara salah memproduksi antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di *neuromuscular junction* berkurang.¹

Penurunan jumlah AChR dalam pola karakteristik kekuatan otot semakin berkurang dengan penggunaan berulang dan pemulihan kekuatan otot setelah masa istirahat. Otot yang sering terkena ada otot pengontrol mata dan gerakan bola mata, otot ekspresi wajah, otot untuk berbicara dan otot penelan tetapi tidak selalu ada. Otot anggota gerak dan otot pernapasan juga dapat terkena. *Miastenia gravis* juga dapat terjadi pada semua usia dan ras. Puncak kejadian pada wanita terjadi pada usia 20–30 tahun, sedangkan laki-laki dapat terjadi pada usia 60 tahun. Namun, penyakit ini juga dapat terjadi pada semua rentang usia. Pada beberapa bayi dari ibu dengan *Miastenia gravis* dapat memperoleh antibodi anti AChR saat lahir, sehingga dapat menderita *Miastenia* neonatus sementara dan akan menghilang beberapa minggu setelah lahir.²

Epidemiologi

Sekitar 15%–20% penderita miastenia gravis akan mengalami sekurangnya satu kali serangan krisis selama hidupnya. Terkadang krisis myasthenia merupakan manifestasi awal pada 1/5 penderita Myasthenia Gravis. Secara keseluruhan wanita lebih banyak 2 kali lipat dibanding dengan pria. Saat usia sebelum 55 tahun dialami lebih banyak pada wanita (4:1) sementara diatas 55 tahun perbandingannya sama (1:1). Usia rata-rata yang mengalami krisis myasthenia pada usia hampir 59 tahun. Pasien yang mengalami krisis memerlukan intubasi endotrakeal dan dirawat selama rata-rata 17 hari di rumah sakit. Sebanyak 18% pada pasien yang dirawat pada krisis myasthenia membutuhkan rehabilitasi setelah dipulangkan.^{1,2}

Kemajuan alat ventilator dan perawatan ICU sangat penting dalam menurunkan angka kematian yang terkait dengan krisis myasthenia. Selama awal tahun 1960an, perawatan pernapasan

dimulai dengan ventilasi tekanan negatif dan dilanjutkan dengan ventilasi tekanan positif. Tingkat kematian akibat krisis menurun secara signifikan dari 42% ditahun 1960an menjadi 6% pada akhir 1970an. Saat ini angka kematiannya 4% yang disebabkan kondisi komorbid.^{1,4}

Patofisiologi

Pemeriksaan klinik yang mendukung hal ini mencakup timbulnya kelainan autoimun yang terkait dengan pasien yang menderita miastenia gravis, misalnya autoimun tiroiditis, sistemik lupus eritematosus, arthritis rheumatoid, dan lain-lain. Sehingga mekanisme imunogenik memegang peranan yang sangat penting pada patofisiologi miastenia gravis.^{1,4} Inilah yang memegang peranan penting pada melemahnya otot penderita dengan miastenia gravis. Sejak tahun 1960, telah didemonstrasikan bagaimana autoantibodi pada serum penderita miastenia gravis secara langsung melawan konstituen pada otot. Tidak diragukan lagi, bahwa antibodi pada reseptor nikotinic asetilkolin merupakan penyebab utama kelemahan otot pasien dengan miastenia gravis. Autoantibodi terhadap asetilkolin reseptor (anti-AChRs), telah dideteksi pada serum 90% pasien yang menderita acquired myasthenia gravis generalisata.^{5,6}

Miastenia gravis dapat dikatakan sebagai “penyakit terkait sel B”, antibodi yang merupakan produk dari sel B justru melawan reseptor asetilkolin. Peranan sel T pada patogenesis miastenia gravis mulai semakin menonjol. Walaupun mekanisme pasti tentang hilangnya toleransi imunologik terhadap reseptor asetilkolin pada penderita miastenia gravis belum sepenuhnya dapat dimengerti. Timus merupakan organ sentral terhadap imunitas yang terkait dengan sel T, dimana abnormalitas pada timus seperti hiperplasia timus atau timoma, biasanya muncul lebih awal pada pasien dengan gejala miasthenik.^{1,5}

Subunit alfa juga merupakan *binding site* dari asetilkolin. Sehingga pada pasien miastenia gravis, antibodi IgG dikomposisikan dalam berbagai subklas yang berbeda, dimana satu antibodi secara langsung melawan area imunogenik utama pada subunit alfa. Ikatan antibodi reseptor asetilkolin

Tabel 1 Faktor Pencetus Krisis Miastenia

Stressors	Medikasi
Stressors Fisik	α -Interferon
Aspirasi pneumonia	Antibiotics
Infeksi	Aminoglycosides
Perimenstrual	Gentamicin
Kehamilan	Streptomycin
Deprivasi tidur	Ampicillin
Pembedahan	Macrolides
Stress lingkungan	Erythromycin
Stress emosional	Quinolones
Nyeri	Ciprofloxacin
Temperature ekstrim	Polymyxin
Pemberian obat perangsang immunitas	Antiepileptics Gabapentin Phenytoin β -Adrenergic antagonists Calcium channel antagonists Contrast media Magnesium Methimazole Prednisone Procainamide Quinidine

Sumber: Linda C, Joshua M. Myasthenic Crisis. the neurohospitalist; 2011

Pada reseptor asetilkolin akan mengakibatkan terhalangnya transmisi neuromuskular melalui beberapa cara, antara lain: ikatan silang reseptor asetilkolin terhadap antibodi anti-reseptor asetilkolin dan mengurangi jumlah reseptor asetilkolin pada neuromuscular *junction* dengan cara menghancurkan sambungan ikatan pada membran post sinaptik, sehingga mengurangi area permukaan yang dapat digunakan untuk insersi reseptor-reseptor asetilkolin yang baru disintesis.⁴

Penilaian Gangguan Fungsi Pernapasan Pada Krisis Myastenia.

Krisis Myastenia dapat melibatkan otot-otot saluran pernapasan bagian atas, otot pernapasan bagian atas atau kombinasi keduanya. Otot pernapasan inspirasi dan expirasi dapat terpengaruh dan bermanifestasi sebagai dispnea.

Inspirasi secara primer dilakukan oleh diafragma dan otot interkostal eksterna sementara secara sekunder oleh otot sternokleidomastoid dan otot skalenus. Walaupun ekspirasi bersifat pasif otot abdomen dan interkostal interna dapat juga direkrut untuk membantu. Miastenia graves dengan AChR antibodi, kelemahan otot mula-mula dapat mempengaruhi otot interkostal dan otot aksesoris, kemudian diafragma.^{5,6}

Fungsi inspirasi diukur oleh kapasitas vital (VC) dan tekanan inspirasi negatif (NIF); fungsi ekspirasi diukur dengan tekanan positif ekspirasi (PEF). Nilai VC kurang dari 1 liter (atau <20–25L/kg) atau NIF <20cmH₂O menunjukkan kelemahan fungsi pernapasan secara signifikan; kedua pengukuran sering digunakan untuk menunjukkan keadaan krisis miastenia. Sebagai tambahan PEF <40cmH₂O dapat menunjukkan keadaan krisis.^{1,6}

Tabel 2 Perbandingan IVIg dan PE

	IVIg	PE
Dosis	400 mg/kg × 5 hari	Satu plasma exchange setiap satu hari selama lebih 10 hari
Respon	Kemajuan dalam 4-5 hari; efek untuk 4–8 minggu	Perbaikan dalam 2 hari; efek selama 3 minggu
Keuntungan	Lebih mudah tersedia	Respon pengobatan lebih cepat
Kerugian	Respon pengobatan lebih lambat	Butuh akses vena khusus, peralatan dan personil
Kontraindikasi	Defisiensi IgA	Hemodinamik tidak stabil, penyakit jantung tidak stabil, perdarahan internal
Komplikasi serius	Meningitis asepsis, aritmia jantung, trombositopenia, kasus trombotik	Hemodinamik tidak stabil, aritmia jantung, infark miokardial, hemolisis

Sumber: Linda C, Joshua M. Myasthenic Crisis. *the neurohospitalist*; 2011

Tekanan inspirasi dan ekspirasi lebih sensitif dibanding dengan VC dalam evaluasi kekuatan otot pada MG. Berdasarkan penelitian retrospektif, pengukuran berulang pada VC tidak memprediksi kebutuhan intubasi dan ventilator pada krisis miastenia. Pada rawatan, penggunaan otot aksesoris menunjukkan kelemahan otot inspirasi yang signifikan, batuk yang lemah atau kesulitan menghitung 1–20 pada satu tarikan napas menunjukkan kelemahan otot ekspirasi yang signifikan.^{1,7}

Disfungsi respirasi ditandai dengan sumbatan jalan napas atas jika kelemahan terjadi pada otot pernapasan bagian atas atau terlihatnya kelemahan otot bulbar. Pasien MG dengan antibodi MuSK kelemahan otot bola mata lebih dahulu muncul dibanding dengan kelemahan otot pernapasan. Kelemahan otot saluran napas atas dapat menjadi gagal napas karena kolapsnya otot orofaringeal atau sumbatan lidah karena meningkatnya kerja pada otot respirasi yang sudah lelah terhadap jalan napas yang tersumbat. Tanda pada kelemahan otot bulbar termasuk disfagia, regurgitasi nasal, suara sengau, berbicara terbata-bata, kelemahan otot rahang bawah (menutup rahang lebih lemah dari pada membuka rahang), paresis bifasial, dan kelemahan lidah.⁸

Manajemen Pernapasan pada Krisis Miastenia Intubasi dan Ventilator Mekanik

Support pernapasan sangat penting pada penanganan krisis miastenia. 2 per 3 sampai

90% penderita krisis memerlukan intubasi dan ventilator mekanik. Lebih dari 20% memerlukan intubasi selama evaluasi di ruang IGD dan hampir 60% diintubasi setelah masuk ke ICU. Intubasi elektif pada pasien menuju gagal napas lebih disukai dari pada intubasi emergency. Ketika sudah terintubasi, pasien harus menggunakan ventilator dengan modus *Assisted Ventilator*, dengan tidal volume 8–10 mL/kg BB ideal dan *Pressure Support* 8–15 cmH₂O untuk mencegah terjadinya atelektasis dan meminimalisir *work of breathing*. Tingkatan kebutuhan *support* tergantung dengan keadaan pasien.^{1,3}

Obat pelumpuh otot harus digunakan dengan hati-hati ketika mengintubasi pasien MG. Agen depolarisasi (succinilkolin) kurang potent pada MG, karena sedikitnya post-sinaptik reseptor AChR yang ada. Penurunan jumlah reseptor ini menyebabkan menurunnya *margin of safety* atau menurunnya jumlah reseptor AChR yang tertinggal untuk transmisi neuromuskular. Agen non-depolarisasi (vecuronium) mempunyai potensi yang lebih besar dan membutuhkan dosis yang lebih kecil.^{3,10}

Weaning dari ventilator harus segera dimulai setelah pasien menunjukkan perbaikan klinis, terutama pada VC > 15 mL/kg. Peningkatan kekuatan otot flektor leher dan otot yang lainnya seperti otot bulbar, otot-otot pernapasan dapat digunakan sebagai alat untuk melihat perbaikan klinis. Pasien harus segera di *weaning* ke mode spontan (*pressure support ventilation*) semua

usaha napas dimulai oleh pasien. *Pressure support* dapat diturunkan secara perlahan hingga pada seting minimal. Jika pasien tidak sanggup *weaning*, mode *Assisted Ventilation* dapat digunakan.⁷

Sampai sekarang masih kurang jelas kapan waktu yang tepat harus ekstubasi. Hanya separuh penderita di ekstubasi pada hari ke-13. Pada 1 seri, 3 faktor risiko bebas prolong intubasi (>14 hari) usia >50 tahun, VC puncak <25mL/kg pada post intubasi hari pertama sampai ke-6, dan serum >30mmol/L. Semua pasien tanpa 3 faktor tersebut, diintubasi selama <2 minggu, dimana 88% dengan ketiga faktor diatas mengalami *prolong* intubasi. Pasien dengan *prolong* intubasi dirawat 3 kali lebih lama, dan lebih tergantung terhadap ventilator. Thymoma juga dikaitkan dengan prognosis yang buruk pada krisis miastenia.⁸

Kelemahan otot yang berubah-ubah dan komplikasi pulmonal sering memengaruhi keputusan untuk ekstubasi. Tekanan ekspirasi maksimal telah dibuktikan untuk keberhasilan ekstubasi. Kegagalan ekstubasi disebabkan oleh batuk yang lemah, dan kebersihan saluran napas yang tidak adekuat. Berdasarkan suatu penelitian menyatakan bahwa usia tua, atelektasis dan pneumonia berhubungan dengan kegagalan ekstubasi, sebanyak 14%–40% pasien harus ditrakeostomi.³

Reintubasi terjadi pada 1 per 4 kasus. Asidosis, penurunan *force vital capacity* (FVC), atelektasis, dan kebutuhan terhadap *non invasif ventilatori support* adalah prediktor untuk reintubasi. Dua penelitian retrospektif menemukan bahwa semua atelektasis membutuhkan reintubasi. Untuk mencegah terjadinya atelektasis maka dilakukan intubasi dini, fisioterapi napas yang agresif, dan *suctioning* yang teratur, dan pemberian PEEP yang tinggi ketika pasien masih dalam ventilator. Reintubasi jadi sangat penting karena pasien yang direintubasi akan dirawat lebih lama di ICU.

Ventilasi Noninvasif

Ventilasi noninvasif (NIV) dapat digunakan untuk mencegah intubasi atau reintubasi pada pasien krisis miastenia. Dengan mode *Bilevel Positive Airway Pressure* (BiPAP), tekanan positif diberikan pada kedua fase respirasi menambah

airflow, meringankan *work of breathing* selama inspirasi dan mencegah kolaps *airway* dan atelektasis selama ekspirasi. Satu penelitian retrospektif menemukan bahwa 20% pasien krisis miastenia berhasil dibantu dengan *support* NIV. Pasien yang sejak awal memakai NIV, intubasi dan ventilator harus segera dimulai jika terjadi perburukan usaha napas, *work of breathing* yang meningkat, takipnea, atau hiperkapnea. Prediktor bebas keberhasilan dari NIV adalah serum bikarbonat <30 mmol/L dan APACHE II skor <6. Salah satu prediktor bebas kegagalan NIV adalah hiperkapnea (PCO₂ >45 mmHg). VC, NIF, PEP tidak berguna untuk memprediksi *outcome*.¹⁰

Komplikasi dalam Manajemen Krisis Myastenia

Demam adalah komplikasi paling sering yang berhubungan dengan krisis miastenia. Komplikasi infeksi termasuk pneumonia, bronkhitis, infeksi saluran kemih, *Clostridium difficile* kolitis, bakteremia, sepsis. Ketika dibandingkan dengan pasien yang tanpa non krisis MG, maka pasien yang krisis lebih cenderung jatuh kedalam sepsis, *deep vein thrombosis*, dan komplikasi jantung termasuk gagal jantung kongestif, akut *miocard infarc*, aritmia, dan henti jantung. Begitupun komplikasi diatas tidak sebagai prediktor bebas pada kematian. Pada suatu penelitian, atelektasis, *Clostridium difficile* kolitis, pasien anemia dengan ketergantungan transfusi, dan gagal jantung kongestif berhubungan dengan pemanjangan lama perawatan pada krisis miastenia tetapi tidak untuk lamanya intubasi.

Pencetus Krisis Miastenia

Pencetus tersering adalah infeksi. Satu penelitian pada 38% penderita krisis miastenia, yang paling sering adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri, atau virus infeksi saluran napas atas. Penyebab lain termasuk diantaranya aspirasi pneumonia, pembedahan, kehamilan, perimenstruasi, penggunaan obat-obat tertentu dan penggunaan obat-obat immuno modulator. Faktor-faktor lain termasuk terpapar suhu ekstrim, nyeri, gangguan tidur, dan stres fisik dan emosi. Hampir 1 per 3 sampai setengah tidak mempunyai penyebab yang jelas.

Beberapa obat-obatan dapat menyebabkan

eksaserbasi MG termasuk quinidine, procainamide, β -adrenergic antagonis, calcium channel antagonist (verapamil, nifedipine, felodipine), magnesium, antibiotik (apicillin, gentamicin, streptomycin, polymixin, ciprofloxacin, erythromycin), phenytoin, gabapentin, methimazole, α -interferon dan media kontras. Obat-obatan tersebut harus digunakan secara berhati-hati pada penderita MG, terutama setelah pembedahan. Obat apa saja yang memicu terjadinya krisis miastenia harus dihentikan.^{1,11}

Walaupun kortikosteroid bisa digunakan untuk pengobatan MG, pengobatan awal dengan prednison menyebabkan eksaserbasi MG pada setengah penderita dalam satu penelitian. Insiden kekambuhan MG yang disebabkan oleh kortikosteroid berkisar 9%–18%. Meskipun demikian pemakaian kortikosteroid sebagai pengobatan MG masih dilakukan di rumah sakit, dimana fungsi respirasi dapat dipantau.^{1,9}

Krisis Kolinergik

Pasien yang mendapatkan asetilkolinesterase inhibitor dalam jumlah banyak dapat mencetuskan terjadinya krisis kolinergik yang ditandai dengan toksisitas muskarinik dan nikotik. Gejala-gejala yang muncul dapat termasuk peningkatan keringat, air mata, salivasi, dan sekret paru, mual, muntah, diare, bradikardia, dan fasikulasi. Walaupun krisis kolinergik pertimbangan yang penting dalam evaluasi krisis miastenia, tetapi jarang terjadi. Suatu penelitian retrospektif ternyata tidak satupun pasien mengalami krisis kolinergik. Terlepas kecurigaan itu karena krisis miastenik atau kolinergik, asetilkolinesterase inhibitor harus segera diturunkan atau dihentikan untuk mencegah sekret paru yang berlebih pada seting gagal napas.¹⁰

Pengobatan Krisis Miastenia

Dua pengobatan primer pada krisis miastenia adalah intravena immunoglobulin (IVIg) dan plasma *exchange* (PE). Pemberian IVIg adalah 400mg/kgBB selama 5 hari. Pasien harus di skrining terhadap defisiensi IgA untuk mencegah anafilaktik. Efek samping paling sering adalah sakit kepala. Komplikasi lain termasuk demam, mual, nyeri di daerah suntikan, ruam kemerahan, malaise, dan nyeri. Efek samping yang lebih

serius bisa menimbulkan aseptik meningitis, hipertensi, aritmia jantung, trombositopenia, dan thrombus (*stroke*, MCI, dan emboli paru). Untuk PE, 5 *exchange* (1 plasma volume atau 3–4 L/*exchange*) selalu dilakukan setiap selang 1 hari selama lebih 10 hari. Cairan pengganti umumnya adalah normal saline / albumine 5%. Akses vena memakai abocath yang berdiameter besar, atau *central venous catheter* (CVC) yang sementara atau yang di *tunneling*. Infeksi dan perdarahan dari CVC terjadi pada <2%. Komplikasi yang paling sering dari PE termasuk demam, gejala dari hipokalsemia (gejala awal parastesia), penurunan tekanan darah, dan takikardi. Komplikasi lain yang serius tetapi sangat jarang adalah termasuk aritmia jantung, infark miocard dan hemolisis. Respons terapi biasanya muncul dalam 2 hari setelah PE dan 4–5 hari setelah IV Ig. Untuk keada jenis terapi hasilnya dapat dilihat dalam beberapa minggu. Jika tidak ada respons terhadap pengobatan, PE dapat diberikan setelah IVIg, dan IVIg dapat diberikan setelah PE. Walaupun ada teori yang mengatakan apabila PE diberikan setelah IVIg, bisa menyebabkan IVIgnya terbuang, *removal* biasanya dilakukan apabila tidak ada respons terhadap IVIg, dan *removal* IVIg biasanya diabaikan.^{1,3,12}

Beberapa bukti bahwa PE lebih efektif dibanding dengan IVIg pada pengobatan krisis miastenia. Penelitian retrospektif *multicenter*, pada pasien yang diberi 5–6 siklus PE lengkap setiap hari dibanding dengan IVIg 400mg/KgBB/hari selama 5 hari menunjukkan bahwa PE lebih efektif. Pasien yang pertama sekali menerima PE mempunyai kemajuan klinis dalam waktu 1 minggu, perbaikan respirasi dalam 2 minggu dan *outcome* fungsional yang lebih baik dalam 1 bulan. Begitupun terjadi peningkatan angka komplikasi terutama infeksi dan instabilitas kardiovaskular terlihat pada grup PE. Sebaliknya penelitian prospektif *randomized* pada pasien eksaserbasi MG yang diberikan 3 siklus PE dengan IVIg 400mg/KgBB 3–5 hari, menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. Begitupun studi ini tidak terbatas pada krisis miastenia. Secara keseluruhan, 1/5 penderita memerlukan pengobatan kedua setelah pemberian PE atau IVIg. Pasien yang diawal pengobatan mendapatkan IVIg lebih membutuhkan pengobatan kedua,

terutama yang tidak mendapatkan respons dini. Suatu serial kasus, terdapat 4 pasien yang gagal setelah diterapi IVIg, mengalami perbaikan setelah diberikan PE.^{1,3,4}

Kortikosteroid juga digunakan sebagai terapi tambahan dengan IVIg dan PE. Dosis tinggi prednison (60–100mg/hari atau 1–1,5 mg/KgBB/hari) dapat diberikan bersamaan dengan IVIg dan PE, disebabkan masa kerja prednison dimulai 2 minggu dimana pada saat itu efek IVIg dan PE mulai melemah. Pemberian oral kortikosteroid lebih disukai, dan inisiasi prednison ditahan sampai ekstubasi telah dilakukan dan pasien mengalami perbaikan setelah pemberian IVIg dan PE. Perburukan awal dari dosis tinggi prednison diterapi dengan pemasangan ventilator. Rerata waktu yang diperlukan untuk perbaikan dengan prednison terhadap eksaserbasi MG adalah 13 hari. Sebanyak 85% pasien menunjukkan perbaikan selama 3 minggu. Perburukan gejala-gejala pada inisiasi steroid tidak dapat diprediksi secara keseluruhan. Ketika pasien sudah menunjukkan respons perbaikan, dosis prednison dapat dikurangi secara perlahan dan *tapering*. Efek samping yang paling sering dari prednison adalah Cushingnoids appearance, katarak, kenaikan berat badan. Infeksi terutama pada diabetes yang tidak terkontrol dan osteoporosis berat adalah kontraindikasi pemberian kortikosteroid. Siklosporin dapat dipertimbangkan setelah inisiasi IVIg dan PE yang pada pasien tidak dapat mentoleransi atau, mengalami refraktori pada pemberian steroid. Begitupun onset mula kerja siklosporin 1–2 bulan. Obat immunomodulator yang lain seperti azatioprin, micopenolate tidak bermanfaat pada krisis miastenia karena masa kerja yang lama.^{3,8,13}

Nilai laboratorium yang abnormal yang juga memengaruhi kekuatan otot harus dikoreksi. Kalium, magnesium, dan pospat yang rendah dapat menyebabkan eksaserbasi krisis miastenia harus dikoreksi. Hematokrit <30 dapat menyebabkan kelemahan otot akibat penurunan oksigen *carrieng capacity*. Nutrisi yang adekuat juga penting untuk mencegah terjadinya *balance* energi negatif dan perburukan kelemahan otot. Seperti telah disebutkan sebelumnya, asetilkolinesterase inhibitor dihentikan pada krisis miastenia untuk mencegah ekskresi bronkheal yang berlebihan.

Setelah pasien menunjukkan perbaikan kekuatan otot (beberapa hari setelah pemberian IVIg atau PE), asetilkolinesterase inhibitor, khususnya oral pyridostigmine dapat diberikan setelah atau sebelum ekstubasi. Oral pyridostigmine lebih disukai tetapi dapat juga dapat diberikan secara intrava sebanyak 1mg IV pyridostigmine setara dengan 30mg oral pyridostigmine. Pemberian pengobatan dimulai dari dosis rendah dan dititrasi sesuai dengan gejala yang muncul. Infus IV pyridostigmine secara kontinu untuk pengobatan krisis miastenia mempunyai efek yang hampir sama dengan PE, tetapi terapi ini dapat mengakibatkan meningkatnya risiko aritmia jantung yang mengancam jiwa.^{3,13}

Thymectomy

Hiperplasia thymus sangat sering terjadi pada pasien muda dengan antibodi AChR terutama pada wanita. Tumor timus didapati pada 15% pasien MG dan 32% pada krisis miastenia yang harus dilakukan *thymectomy*. Penderita MG dengan *non-thymomateus* dapat dipertimbangkan *thymectomy* juga untuk menurunkan kekambuhan penyakit. 1 penelitian retrospektif mendapati bahwa pasien MG yang menjalani *thymectomy* mengalami lebih sedikit insiden krisis miastenia dan episode serangan yang lebih ringan.

Krisis miastenia post operasi sering terjadi setelah *thymectomy*, insidennya antara 12%–34%. Krisis miastenia post operasi pada pasien ini berhubungan dengan adanya riwayat dengan krisis miastenia, kelemahan otot napas preoperatif, serum antibodi AChR >100nmol/L dan kehilangan darah >1 L selama operasi.^{1,3,4}

Simpulan

Krisis miastenia adalah komplikasi yang paling sering pada MG. Ditemukannya Ventilasi Tekanan Positif sejak tahun 1960-an menurunkan angka kematian dan tetap merupakan terapi utama. Kebanyakan pada pasien dengan krisis miastenia membutuhkan intubasi endotrakheal dan ventilator mekanik.

Faktor pencetus krisis miastenia harus segera diidentifikasi dan dihindari. Separuh dari penderita tidak mempunyai faktor pencetus yang

diketahui. Secara khusus acetilkolinesterase inhibitor dihentikan untuk mencegah sekresi paru yang berlebihan pada saat pasien mengalami gagal napas. Kedua pengobatan IVIg dan PE bersamaan dengan prednison dapat digunakan untuk mengobati krisis miastenia. Informasi yang terbatas menyarankan bahwa PE lebih efektif dibandingkan IVIg. Thymectomy tetap menjadi pengobatan pada pasien dengan tumor timus, tetapi indikasi pada pasien yang non-thymomatous harus diteliti lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Linda C, Joshua M. Myasthenic Crisis. *the neurohospitalist*; 2011 I(I) 16–22.
2. Diaz, Black, Dunning. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit?. Department of Cardiothoracic Surgery, John Radcliffe Hospital, Oxford; 2013
3. Mantegazza R, Bonanno S, Camera G, Antozzi C, Current and emerging therapies for the treatment of myasthenia gravis. Department of neuromuscular diseases and Neuroimmunology. Milan : Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta; 2013
4. El-bawab H, Hajjar H, Rafay M, Bamousa A , Khalil A, Al-Kattan K. Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: Riyadh, Saudi Arabia, routine versus selective protocol. King faisal Specialist hospital & Research Centre, Al Faisal University. 2009
5. Ropper AH, Gress DR, Diringer MN, Green DM, Mayer SA, Bleck TP. Treatment of the critically ill patient with myasthenia gravis. *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*. Edisi ke-4. Philadelphia, PA: Lipincott Williams & Wilkins; 2004: hlm. 299–311
6. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet*. 2001;357:2122–28
7. Chaudhuri A, Behan PO. Myasthenic crisis. *QJM*. 2009;102:97–107.
8. Vincent A, Leite MI. Neuromuscular junction autoimmune disease: muscle specific kinase antibodies and treatments for myasthenia gravis. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:519–25.
9. Bedlack RS, Sanders DB. On the concept of myasthenic crisis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2002;4:40–42
10. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48:1253–60
11. Rabinstein AA, Mueller-Kronast N. Risk of extubation failure in patients with myasthenic crisis. *Neurocritical Care*. 2005;3:213–5
12. Alshekhlee A, Miles JD, Katirji B, Preston DC, Kaminski HJ. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology*. 2009;72:1548–54
13. Cohen MS, Younger D. Aspects of the natural history of myasthenia gravis: crisis and death. *Ann N Y Acad Sci*. 1981;377:670–7