

6-30-2016

Hyper-IgE Syndrome with Bullous Pemphigoid and Esophageal Stricture

Laras Budiyan

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Adeputri Tanesha Idayu

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Ika Prasetya Wijaya

Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, ipwijaya@hotmail.com

Alvina Widhani

Divisi Alergi Imunologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Budiyan, Laras; Idayu, Adeputri Tanesha; Wijaya, Ika Prasetya; and Widhani, Alvina (2016) "Hyper-IgE Syndrome with Bullous Pemphigoid and Esophageal Stricture," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 3: Iss. 2, Article 8.

DOI: 10.7454/jpdi.v3i2.96

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol3/iss2/8>

This Case Report is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Sindrom Hiper IgE dengan Manifestasi *Bullous pemphigoid* dan Striktur Esofagus

Hyper-IgE Syndrome with Bullous Pemphigoid and Esophageal Stricture

Laras Budiyan¹, Adeputri Tanesha Idayu¹, Ika Prasetya Wijaya², Alvina Widhani³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Alergi Imunologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Ika Prasetya Wijaya. Divisi Kardiologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: ipwijaya@hotmail.com

ABSTRAK

Sindrom hiper IgE (HIES) adalah suatu defisiensi kompleks imun primer yang jarang terjadi, memiliki manifestasi klinis yang beragam. Mutasi STAT 3 merupakan dasar dari sindrom hiper IgE klasik yang berhubungan dengan abnormalitas wajah, gigi, rangka, dan jaringan ikat yang tidak terlihat pada tipe resesif. Abses kulit berulang adalah gambaran utama pada HIES. Pemphigoid bulosa adalah kelainan autoimun yang memiliki karakteristik manifestasi bula pada kulit terkait membrane mukosa. Adanya gangguan autoimun yang terjadi secara bersamaan merupakan kelainan yang jarang. Striktur esofagus adalah salah satu manifestasi membran mukosa yang jarang terjadi pada kelainan kulit bulosa ini. Oleh sebab itu, manajemen pada kasus ini memerlukan pendekatan multidisiplin termasuk manajemen nutrisi dan infeksi.

Kata kunci: pemphigoid bulosa, sindrom hiper IgE, striktur esofagus

ABSTRACT

Hyper IgE syndrome (HIES) is a rare primary immune complex deficiency that has diverse clinical manifestations. STAT 3 mutation is the basis of hyper IgE classic syndrome which was associated with abnormalities of the face, teeth, skeleton and connective tissue that is not visible on recessive type. Recurrent skin abscesses are the main characteristic of HIES. Bullous pemphigoid is an autoimmune disorder that is characterized by bullae manifestation on the skin associated with mucous membranes. An autoimmune disorder that occurs simultaneously is generally rare. Esophagus stricture is one of mucous membrane manifestations that is rarely occurred in this bullous skin disorder. Therefore, the management of these cases require a multidisciplinary approach including nutrition and infection management.

Keywords: esophagus stricture, hyper IgE syndrome, pemphigoid bulosa

PENDAHULUAN

Sindrom hiper IgE/*hyper IgE syndrome* (HIES) adalah suatu defisiensi kompleks imun dengan manifestasi klinis yang luas serta memiliki asal genetik yang heterogen. Mutasi yang terjadi menyebabkan bentuk HIES klasik, yang berhubungan dengan abnormalitas wajah, gigi, tulang, dan jaringan ikat. Selain manifestasi klinis yang terjadi, transduksi sinyal sitokin mengalami defek sehingga mempengaruhi fungsi sel T sehingga akan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi pada pasien HIES.¹⁻⁵

Prevalensi sindrom ini tidak diketahui. Kondisi ini jarang terjadi dan belum ada kecenderungan pada ras atau etnik spesifik. Tidak terlihat adanya preferensi terhadap jenis kelamin.⁶

Salah satu karakteristik HIES adalah abses kulit berulang serta kejadian eksim kulit yang berat.¹⁻⁵ Insidens terjadinya *bullous pemphigoid* jarang terjadi. Kelainan autoimun pada kulit tersebut memiliki gambaran klinis bulosa yang dapat melibatkan membran mukosa, salah satunya adalah esofagus. Adanya kelainan imunologis yang

bersamaan dengan sindroma hiper IgE merupakan kasus yang jarang terjadi. Selain menandakan adanya interaksi antara keduanya, keadaan ini dapat meningkatkan morbiditas melalui komplikasi yang terjadi.⁷ Oleh sebab itu, diperlukan identifikasi masalah pasien dan tatalaksana yang sesuai untuk mencegah perburukan serta menekan angka mortalitas yang dapat terjadi pada pasien tersebut.

ILUSTRASI KASUS

Pasien wanita 30 tahun, datang dengan keluhan utama kesulitan menelan yang memberat sejak 3 bulan sebelum masuk rumah sakit. Keluhan tersebut bersifat progresif hingga pasien hanya dapat menelan cairan. Tidak dirasakan nyeri saat menelan, dan tidak ada mual, hanya muntah saat memasukkan terlalu banyak makanan. Pasien sering tersedak selama ini. Asupan makan menurun sehingga pasien mengalami penurunan berat badan 5 kg. Keluhan ini diawali dengan nyeri menelan yang berulang sejak 1 tahun. Tidak ada riwayat nyeri dada, mulut terasa asam, minum obat-obatan tertentu atau zat yang bersifat keras. Sejak usia 4 tahun, pasien memiliki gangguan pada kulit yang diawali dengan lenting pada dagu yang semakin meluas ke seluruh tubuh yang hilang timbul dan kemudian pecah. Lenting-lenting pada tubuh kadang berisi nanah, dan kadang hanya berisi cairan jernih. Sejak usia 12 tahun kuku pasien kadang lepas apabila terkena trauma, dan usia 20 tahun rambut perlahan mulai rontok. Pasien memiliki riwayat sering pilek dan batuk berulang, hingga mencapai 4-5 kali dalam setahun. Tahun 1992, pasien mengalami TB paru dan berobat selama 6 bulan dan dinyatakan sembuh. Pasien menyangkal adanya alergi.



Gambar 1. Esofagogram pasien menunjukkan striktur proksimal esofagus

Status gizi pasien termasuk kategori status gizi kurang dengan IMT 17 kg/m². Pada mulut terdapat ulkus yang nyeri dengan faring tidak hiperemis. Pemeriksaan paru mendapatkan ronki basah kasar pada kedua basal lapang paru. Status dermatologik menunjukkan lesi eritema hiperpigmentasi, lentikuler hingga plak disertai skuama putih kasar pada generalisata, serta erosi dan

eskoriasi multipel pada region bahu dan lengan kanan, terdapat alopesia difus di kulit kepala, serta anoniemia pada kuku kaki dan lengan bilateral.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia normositik normokrom dengan jumlah leukosit yang normal tanpa neutrofilia. Ditemukan gambaran bercak infiltrat yang tersebar difus serta di suprahiler kanan pada pemeriksaan foto toraks. Pemeriksaan gastroskopi menunjukkan striktur sfingter esofagus bagian atas dan pemeriksaan esofagogastroduodenoskopi (EGD) menunjukkan gambaran yang sesuai dengan striktur esofagus bagian proksimal.

Berdasarkan data-data tersebut, daftar masalah yang dapat disimpulkan pada pasien ini adalah striktur esofagus proksimal, *bullous pemphigoid*, pneumonia aspirasi, anemia normositik normokrom, dan malnutrisi. Selain itu, dipikirkan adanya imunodefisiensi pada pasien.



(a)



(b)

Gambar 2. Endoskopi pasien pra (a) dan pasca dilatasi esophagus (b)

Pasien telah dilakukan dilatasi pada striktur esophagus pada hari perawatan pertama dan diulangi kembali pada 1 minggu setelahnya. Pada pasien ini didapatkan hasil histopatologi pemfigoid bulosa dari biopsi kulit dan diberikan kompres cairan fisiologis, pemberian salep Fusidin serta metil prednisolon 32 mg/hari, suplementasi kalsium dan vitamin D. Antibiotik yang diberikan untuk pneumonia aspirasi memberikan hasil yang baik, dengan menurunnya lekosit dan prokalsitonin, serta pengurangan infiltrat pada foto toraks. Nutrisi awal yang diberikan pada pasien ini menggunakan nutrisi parenteral, kemudian diet bertahap hingga tercapai 1500 kkal/hari dengan protein 1.2 g/kg/hari setelah dilakukan businasi.

Imunodefisiensi pada pasien dipikirkan akibat adanya riwayat infeksi paru berulang, serta lesi kulit berulang. Pada pemeriksaan didapatkan kadar IgE total 4572, dengan anti HIV nonreaktif dan jumlah CD4 absolut normal. Dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk diagnostik yaitu foto polos servikal, sinus paranasal, vertebra torakal dan lumbal lalu didapatkan adanya kesan sinusitis maksilaris kanan pada foto polos sinus paranasal serta skoliosis pada vertebra lumbalis minimal. Pada pasien ini kemudian ditegakkan diagnosis *hyper IgE syndrome* dan dilakukan tapering off metilprednisolon.

Pada hari perawatan ke 7 setelah mengalami perbaikan pneumonia dan dapat mentoleransi makanan padat dengan baik, pasien diperbolehkan untuk rawat jalan.

DISKUSI

Sindroma hiper Imunoglobulin E/ *hyper Immunoglobulin E syndrome* (HIES) adalah defisiensi imun primer yang jarang terjadi, memiliki karakteristik peningkatan IgE serum, dermatitis dan infeksi paru dan kulit rekuren.¹⁻⁵ Terdapat dua bentuk HIES, bentuk dominan yang disebabkan oleh mutasi pada STAT 3 dan bentuk resesif di mana penyebab genetik yang telah diidentifikasi adalah mutasi pada gen DOCK8.^{1,4} Bentuk dominan memiliki karakteristik gambaran non imunologis seperti abnormalitas skeletal, jaringan ikat, dan abnormalitas paru sebagai tambahan terhadap infeksi dan eksim rekuren. Sedangkan bentuk resesif tidak memiliki gambaran khas pada wajah, gigi, maupun tulang, serta memiliki lebih banyak infeksi viral dan komplikasi neurologis.¹⁻⁵

STAT 3 adalah salah satu protein STAT yang merupakan pengirim sinyal yang terlibat dalam beberapa jalur dan banyak sitokin menghantarkan sinyal melalui jalur kinase Janus (Jak)-STAT. STAT 3 berhubungan dengan transduksi sinyal banyak sitokin termasuk IL-6, IL-10, IL-21,

IL-22, dan IL-23 serta memainkan peran penting dalam penyembuhan luka, angiogenesis, kanker, dan imunitas.^{1,2}

Predominasi infeksi pada paru-paru dan kulit dapat disebabkan melalui gangguan sinyal IL-22. Mutasi pada STAT 3 menyebabkan kegagalan dalam diferensiasi sel Th17 dan sekresi IL-17. Sel Th17 juga diketahui mensekresi IL-22 yang berperan dalam peningkatan sekresi peptida antimikroba seperti beta defensins. Produksi peptida dari keratinosit dan sel epitel paru berkurang pada pasien HIES autosom dominan. Kadar IgE yang tinggi dapat terjadi akibat defek pada persinyalan reseptor IL-21 yang dimediasi oleh STAT3.¹

Manifestasi Klinis

Trias gejala klinis yang ditemukan pada 75% pasien HIES autosomal dominan termasuk abses stafilocokus rekuren, infeksi saluran napas berulang, dan peningkatan serum imunoglobulin E di serum. Manifestasi dermatitis kronik pada pasien dengan HIES ini awalnya sering dideskripsikan sebagai eksim, dan pada biopsi kulit memperlihatkan adanya infiltrasi eosinofilik. Infeksi kulit juga dapat sering terjadi sebagai furunkel atau selulitis. Infeksi paru rekuren biasanya disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* dan *Streptococcus pneumonia*. Selain itu, infeksi saluran respirasi bagian atas dapat bermanifestasi sebagai sinusitis paranasal dan otitis.¹⁻⁴

HIES dapat dibedakan dari imunodefisiensi primer lainnya lewat banyak gejala ekstraimunologis lain. Karakteristik tampilan wajah timbul saat masa anak-anak dan remaja, seperti asimetri, hidung yang lebar, dan dahi yang menonjol. Gangguan dari penanggalan gigi susu sering terjadi sehingga membutuhkan ekstraksi supaya gigi kekal dapat tumbuh. Manifestasi mukosa oral lain termasuk fisura pada langit, depresi sentral pada lidah dan mukosa pipi yang bervariasi. Keterlibatan multisistemik pada HIES dapat bermanifestasi sebagai fraktur tulang patologis serta adanya penurunan densitas tulang. Osteopenia dapat disebabkan oleh resorpsi tulang yang berlebihan oleh monosit dan aktivitas prostaglandin E2. Lebih dari 60% individu, mengalami skoliosis pada derajat yang bervariasi. Abnormalitas pada vaskular, seperti dilatasi arteri dan aneurisma, umum terjadi pada pasien dengan HIES.¹⁻⁴

Disfungsi esophagus pada pasien dewasa dengan HIES belum sepenuhnya dipahami. Manifestasi yang terjadi dapat berupa gangguan menelan, dengan terjadinya divertikel dan striktur esophagus, sehingga diperlukan dilatasi esophagus.¹

Pasien dengan HIES autosomal resesif memiliki karakteristik seperti eksim, infeksi saluran nafas atas dan bawah rekuren yang serupa dengan HIES autosom dominan. Kelainan kulit pada HIES autosom resesif berbeda dalam hal insidensi infeksi virus pada kulit yang lebih tinggi. Selain itu terdapat lebih banyak kelainan neurologis yang dapat berupa paralisis wajah hingga hemiplegia. Walaupun terdapat beberapa kesamaan, pada HIES autosom resesif ini tidak terdapat abnormalitas jaringan ikat dan skeletal, seperti fraktur tulang patologis, kelainan gigi atau gambaran fasial yang khas.¹⁻⁴

Temuan laboratorium utama pada HIES adalah peningkatan konsentrasi imunoglobulin E dalam serum, melebihi 2000 U/mL. Namun, derajat beratnya komplikasi infeksi pada pasien ini tidak berhubungan dengan konsentrasi IgE dalam serum. Selain itu, gambaran laboratorium dapat disertai oleh eosinofilia yang tidak

berhubungan dengan kadar imunoglobulin E dalam darah maupun derajat penyakit infeksi yang didapat.^{1,3}

Terdapat sistem skoring untuk kriteria diagnostik oleh Grimbacher, dkk.⁵ yang telah disetujui oleh *National Institute of Health* (NIH), dengan penilaian pada pasien yang dicurigai lebih dari 20 poin menjadikan fenotip untuk HIES dinilai sangat mungkin. Konsentrasi IgE total > 1000 IU/ml dan terdapat skor > 30 ditambah dengan mutasi pada STAT3 merupakan diagnosis definitif pada kasus ini.^{1,4}

Pasien ini memiliki trias sindroma hiper IgE (HIES) berupa kadar IgE serum tinggi, dermatitis kronik berupa kelainan bulosa dengan abses kulit berulang, dan infeksi paru berulang. Terdapat riwayat tuberkulosis paru yang merupakan proses spesifik pneumonia serta adanya pneumonia saat ini. Pasien juga mengalami sinusitis yang merupakan salah satu manifestasi klinis infeksi saluran napas atas pada HIES. Walaupun tidak terdapat karakteristik

Tabel 1 Skoring diagnosis sindroma hiper IgE¹

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 10 |
|--|-----------|---------|--------|---------|-----------|-----|----------------|----|--------------|-------|
| Level IgE serum tertinggi | <200 | 200-500 | | | 501-1000 | | | | 1001-2000 | >2000 |
| Abses kulit | Tidak ada | | 1-2 | | 3-4 | | | | >4 | |
| Pneumonia (episode selama hidup) | Tidak ada | | 1 | | 2 | | 3 | | >3 | |
| Anomali parenkim paru | Tidak ada | | | | | | Bronki-ektasis | | Pneu-matokel | |
| Gigi susu yang menetap | Tidak ada | 1 | 2 | | 3 | | | | >3 | |
| Skoliosis, kurvatura maksimum | <10° | | 10-14° | | 15-20° | | | | >20° | |
| Fraktur dengan trauma minor | Tidak ada | | | | 1-2 | | | | >2 | |
| Jumlah eosinophil tertinggi | <700 | | | 700-800 | | | >800 | | | |
| Wajah karakteristik | Tidak ada | | ringan | | | Ada | | | | |
| Anomaly garis tengah (celah palatum, celah lidah, hemivertebra, anomaly vertebra lain) | Tidak ada | | | | | Ada | | | | |
| Ruam neonates | Tidak ada | | | | ada | | | | | |
| Eksim | Tidak ada | ringan | sedang | | Berat | | | | | |
| Infeksi saluran napas atas per tahun | 1-2 | 3 | 4-6 | | >6 | | | | | |
| Candidiaasis | Tidak ada | oral | kuku | | Sistem-ik | | | | | |
| Infeksi berat lainnya | Tidak ada | | | | Berat | | | | | |
| Infeksi fatal | Tidak ada | | | | Ada | | | | | |
| Hiperekstensibilitas | Tidak ada | | | | ada | | | | | |
| Limfoma | Tidak ada | | | | Ada | | | | | |
| Peningkatan lebar hidung | <1 SD | 1-2 SD | | >2 SD | | | | | | |
| Palatum tinggi | Tidak ada | | Ada | | | | | | | |
| Usia muda (tahun) | > 5 | | | 2-5 | | 1-2 | | <1 | | |

wajah yang khas, skoring untuk HIES pada pasien ini mencapai 28 (IgE serum > 2000, abses kulit >4, 2 episode pneumonia, skoliosis ringan, eksim berat, 4-6 episode infeksi saluran napas atas dalam setahun), yaitu dapat digolongkan menjadi sangat mungkin mengalami HIES.

Pasien dalam kasus ini mengalami masalah kelainan bulosa pada kulit yang dialami sejak usia 4 tahun, dengan diagnosis klinis *bullous pemphigoid*, yang dibuktikan dengan hasil biopsi kulit yang menyatakan *bullous pemphigoid*. Kelainan ini dilakukan diagnosis banding epidermolisis bulosa karena gambaran yang mirip. *Bullous pemphigoid* adalah kelainan kulit dengan adanya respons autoimun terhadap dua protein hemidesmosom dalam tautan dermis dan epidermis, yaitu BP230 (BPAg1) dan BP180 (BPAg2), juga disebut sebagai kolagen tipe XVII, dengan autoantibodi yang terlibat adalah imunoglobulin G dan A. Satu laporan kasus pasien sindrom hiper IgE yang disertai dengan *bullous pemphigoid* menyatakan bahwa IgE juga kemungkinan besar terlibat dengan produksi antibodi anti BP180. Antibodi zona membran basal kelas IgE telah diobservasi dalam induksi infiltrasi eosinofil dan lepuhan membran basal secara histologis, memberi kesan bahwa autoantibodi IgE dapat berperan dalam fase awal penyakit ini.^{7,8} Penelitian oleh Dimson, dkk.⁹ menunjukkan bahwa autoantibodi IgE bereaksi dengan target antigen yang sama dengan autoantibodi IgG. Selain itu, IgE pada kebanyakan pasien dengan *bullous pemphigoid* bereaksi dengan regio protein BP 180, NC16A, yang sama dan telah diketahui memiliki relevansi patogenik dengan kelas IgG. Gambaran klinis *bullous pemphigoid* menyerupai epidermolisis bulosa, tetapi terdapat perbedaan bahwa onsetnya biasanya pada lanjut usia serta pada gambaran imunofloresensinya.¹⁰

Lesi membran mukosa terjadi pada 10 hingga 35 persen pasien dengan *bullous pemphigoid*, dan kebanyakan terbatas pada membran mukosa oral. Keterlibatan esofagus merupakan kondisi yang langka.⁸ Manifestasi otolaringologi yang berhubungan pada pasien dengan penyakit bulosa ditandai dengan adanya lepuhan di mukosa, sering terjadi di orofaring dan esofagus, yang diikuti dengan ruptur dan pembentukan jaringan parut hipertrofi, sehingga menyebabkan stenosis esofagus dan laring.^{8,9,12}

Bullous pemphigoid dengan keterlibatan esofagus dapat terjadi walaupun merupakan kondisi yang langka dan dapat dicurigai bila terdapat bukti klinis adanya lepuhan, erosi dan deskuamasi pada esofagus yang menyertai lesi kulit. Biopsi esofagus dan pemeriksaan imunofloresensi dapat mengkonfirmasi diagnosis tersebut. Namun, biopsi esofagus tidak perlu dilakukan bila terdapat komorbiditas

atau perdarahan. Selain itu, spesimen yang diambil dengan endoskopi mungkin tidak sesuai untuk pemeriksaan imunofloresensi yang halus sehingga diagnosis *bullous pemphigoid* dengan keterlibatan esofagus dapat ditegakkan secara klinis.⁸

Masalah lain yang terdapat pada pasien ini adalah pneumonia aspirasi. Pneumonia aspirasi terjadi setelah inhalasi material orofaring yang terkolonisasi bakteri. Aspirasi sekresi ini merupakan mekanisme primer di mana bakteri dapat masuk ke paru-paru. Pada pasien ini terdapat disrupsi taut gastroesofagus sehingga meningkatkan risiko aspirasi orofaring. Terjadinya disfagia pada pasien ini juga menambahkan risiko terjadinya pneumonia aspirasi.¹⁴

Tatalaksana

Belum ada terapi spesifik untuk defisiensi STAT 3, sehingga strategi terapi pada HIES ditujukan terutama dalam pencegahan, suportif, dan manajemen infeksi. Perawatan kulit yang efektif bergantung pada pengendalian infeksi *S. aureus*. Antibiotika profilaksis untuk mencegah infeksi *S. aureus* pada kulit dan paru-paru dapat diperluas bila infeksi gram negatif paru terjadi.¹⁻³

Pemberian antibiotik dan antifungal sistemik jangka panjang penting untuk mencegah kerusakan parekim paru. Terapi empiris spektrum luas untuk infeksi saluran napas aktif yang meliputi mikroorganisme seperti *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, dan *Streptococcus pneumonia* direkomendasikan untuk diberikan awal.^{2,3} Pada pasien ini, diberikan terapi awal meropenem, sebagai agen untuk meliputi bakteri anaerob disamping bakteri gram negatif pada pneumonia aspirasi.¹⁻⁴

Penggunaan antibiotika jangka panjang seperti *trimethoprim/sulfamethoxazole*, penisilin atau *cephalosporine* berkontribusi terhadap penurunan abses kulit dan pneumonia stafilokokus.²⁻⁴ Terjadinya resistensi dalam terapi jangka panjang memiliki risiko yang lebih rendah dibandingkan bila terjadi kerusakan paru dan infeksi berat bila dihentikan.² Setelah diperbolehkan rawat jalan, pasien diberikan terapi dengan *cotrimoxazole* sebagai pencegahan terhadap pneumonia dan abses kulit.

Studi mengenai agen imunomodulator pada HIES belum banyak dilakukan. Imunoglobulin intravena (IVIG) dapat menurunkan jumlah infeksi pada beberapa individu dan merupakan imunomodulator yang sering digunakan.^{1,4}

Terapi pada *bullous pemphigoid* adalah kortikosteroid sistemik, tunggal maupun dalam kombinasi dengan agen *steroid-sparing* lain seperti *mycophenolate mofetil* atau *azathioprine*. Dosis prednison biasanya dimulai dari 1 – 1.5 mg/kg/hari, diberikan hingga mencapai remisi kemudian

dilakukan penurunan dosis. Kalsium dan vitamin D sebaiknya diberikan sebagai suplemen.^{12,15} Pada pasien ini dipertimbangkan untuk diberikan terapi kortikosteroid setara 1 mg prednison/hari karena studi menunjukkan bahwa kortikosteroid merupakan terapi yang sangat efektif pada lesi di esofagus dan kulit dalam tatalaksana pasien *bullous pemphigoid* dengan keterlibatan esofagus. Terapi topikal pada mukosa oral juga diberikan sebagai terapi penunjang pada keterlibatan oral, seperti halnya pada pasien ini. Disfagia akibat striktur esofagus dapat dilakukan terapi dengan dilatasi.¹⁵ Setelah dilakukan dilatasi, dan pasien dapat toleransi untuk makanan padat, dilakukan *tapering off* kortikosteroid dengan pertimbangan adanya peningkatan risiko infeksi pada pasien dengan imunodefisiensi ini.

Prognosis

Prognosis pasien dengan hiper IgE terkait dengan infeksi yang dialami.³ Studi oleh Freeman, dkk.¹⁶ melaporkan bahwa semua laporan kasus pasien dengan hiper IgE yang diteliti meninggal akibat infeksi secara langsung atau dari komplikasi yang berhubungan dengan infeksi, dan semuanya memiliki bukti patologis adanya pneumonia aktif saat kematian. Tanpa antibiotika profilaksis, infeksi dapat dimulai pada usia dini sehingga dapat terjadi perubahan struktur paru seperti bronkiektasis dan pneumatokel yang dapat menjadi tempat kolonisasi bakteri gram negatif dan jamur. Selain itu, terdapat peningkatan risiko keganasan yang berhubungan dengan defisiensi STAT3 yang telah ditemukan seperti limfoma Hodgkin dan non Hodgkin.^{1,3}

Bullous pemphigoid adalah penyakit yang jarang bersifat fatal, dan tanpa terapi kortikosteroid memiliki prognosis yang baik. Kira-kira setengah kasus yang diterapi dapat mengalami remisi dalam 6 tahun.¹²

Angka rekurensi terjadinya striktur esofagus pada pasien dengan kelainan kulit ini tidak diketahui. Namun, hal yang telah diketahui bahwa masalah ini jarang terjadi karena tingginya laju pergantian sel mukosa esofagus. Mukosa esofagus dilapisi oleh epitel squamosa bertingkat tanpa keratin yang memiliki waktu pergantian kira-kira 7.5 hari, yang lebih cepat dibandingkan kulit manusia yang dapat mencapai 14 hari.⁸

SIMPULAN

Sindrom hiper IgE yang disertai dengan kelainan kulit *bullous pemphigoid* jarang terjadi. Kelainan ini merupakan faktor predisposisi terjadinya infeksi kulit yang rekuren pada pasien dengan imunodefisiensi ini. Striktur esofagus merupakan salah satu manifestasi membran mukosa yang

jarang terjadi pada kelainan bulosa kulit dan membutuhkan perhatian khusus dalam penanganannya untuk menjamin kecukupan nutrisi serta mencegah terjadinya komplikasi berupa pneumonia.

Pasien dengan sindrom hiper IgE mengalami manifestasi klinis yang kompleks. Dengan memahami pathogenesis dan masing-masing gejala yang ditimbulkan, akan memberikan peluang dalam pencegahan dan penatalaksanaan yang lebih baik dalam mencegah morbiditas dan mortalitas pada penyakit ini. Upaya preventif memainkan peran yang penting dalam pencegahan komplikasi infeksi. Selain manajemen infeksi yang baik, diperlukan penanganan subspecialistik bagi setiap kelainan yang ditemui. Untuk itu, kelainan multisistem ini membutuhkan pendekatan multidisiplin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Szczawinska A, Kycler Z, Pietrucha B, Heropolitanska E, Breborowicz A, Gerreth K. The hyperimmunoglobulin E syndrome – clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6(76):1-11.
2. Freeman AF, Holland SM. Clinical Manifestations, Etiology, and Pathogenesis of the Hyper-IgE Syndromes. *Pediatr Res.* 2009;65(5):32R-37R.
3. Freeman AF, Holland SM. The Hyper IgE Syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008;28(2): 277-viii.
4. Yong P, Freeman AF, Engelhardt KR, Hoolland S, Puck JM, Grimbacher B. An update on the hyper-IgE syndromes. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(6):228.
5. Grimbacher B, Holland SM, Puck JM. Hyper IgE syndromes. *Immunol Rev.* 2005;203:244–50.
6. Hsu A, Davis J, Puck JN, Holland SM, Freeman A. *Autosomal Dominant Hyper IgE Syndrome.* In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, editors. *GeneReviews.* Seattle: University of Washington; 2012.
7. Erbagci Z. Childhood Bullous pemphigoid in Association with Hyperimmunoglobulin E Syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(1):28-33.
8. Wu WH, Chu CY. Bullous pemphigoid with Esophageal Involvement Presenting as Exfoliative Esophagitis and Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: Reports of Two Cases and Review of the Literature. *Dermatol Sinica.* 2008;26:171-9.
9. Dimson OG, Giudice GJ, Fu CL, Bergh V, Warren S, Janson M, et al. Identification of a potential effector function for IgE autoantibodies in the organ specific autoimmune disease bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol.* 2003;120(5):784-8 .
10. Tu J, Kumarasinghe PW. Epidermolysis bullosa acquisita with moderately severe dysphagia due to esophageal strictures. *Indian J Dermatol.* 2011;56(2):224-7.
11. Kothari RA, Janarthanan K, Shetty S. Esophageal stricture associated with epidermolysis bullosa. *Endoscopy.* 2013;45: E241–2.
12. Bickle KM, Roark TR, Hsu S. Autoimmune Bullous Dermatoses: A Review. *Am Fam Physician.* 2002;65(9):1861-70.
13. Fantauzzi RS, Oliveira M, Cunha FC, Simoes RV, Goncalves DU, Mai AF. Otorhinolaryngological and esophageal manifestations of epidermolysis bullosa. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74(5):657-61.
14. Marik PE. Aspiration Pneumonitis and Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med.* 2001;344:665-71.
15. Neff AG, Turner M, Mutasim DF. Treatment strategies in mucous membrane pemphigoid. *Ther Clin Risk Manag.* 2008;4(3):617-26.
16. Freeman AF, Kleiner DE, Nadiminti H, Davis J, Quezado A, Anderson V, et al. Causes of death in hyper-IgE syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(5):1234-40.