

Hyper Immunoglobulin E Syndrome (HIES) in HIV-AIDS Patient. A Case Report.

Dwitya Elvira, Raveinal

Allergy Immunology Sub Division of Internal Medicine Department,
Medical Faculty of Andalas University, Padang, Indonesia.

Abstract

Pendahuluan:

Sindrom Hyper IgE (*Hyper IgE Syndrome/HIES*) merupakan penyakit imunodefisiensi primer dengan trias klinis berupa abses staphylococcus berulang, pneumonia berulang dan peningkatan kadar IgE > 2000 IU/mL. Gambaran klinis berupa dermatitis atopik, pneumonia berulang serta ditemukannya peningkatan kadar IgE serum pada penderita HIV/AIDS merupakan kasus yang sangat jarang ditemukan. Sindrom Hyper IgE pada HIV/AIDS ini merupakan kasus yang pertama kali ditemukan di Padang, Indonesia.

Metode:

Laporan Kasus

Presentasi Kasus:

Seorang pria usia 39 tahun telah dikenal menderita HIV/AIDS sejak tahun 2009, datang dengan keluhan utama kulit merah bersisik di seluruh tubuh disertai rasa gatal sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Batuk berdahak berwarna putih kekuningan serta demam dirasakan sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit dan terdapat benjolan pada daerah leher disertai kemerahan dan nyeri dengan kesan abses et regio colli. Pasien juga mengeluhkan mata yang semakin kabur sejak 1 bulan yang lalu. Pemeriksaan fisik ditemukan eritema dengan skuama berwarna putih (+) di seluruh tubuh, candidiasis oral (+), benjolan di leher warna kemerahan disertai nyeri dengan ukuran 2x2x1 cm³, serta ditemukan rhonki basah halus nyaring di kedua basal paru. Hasil laboratorium diperoleh kadar CD4 pasien 14; kadar IgE total 4841 IU/mL (N<87);kadar anti CMV IgG 626,2 AU/mL (+); anti CMV IgM (-); BTA I, II, III serta BTA pus regio colli (-). Pasiendiagnosis menderitahyper IgE syndrome (HIES) dengan HIV/AIDS serta retinitis CMV berdasarkan kriteria Grimbacher et al (1999) dengan skor 17, dengan ditemukannya kadar IgE > 2000 IU/mL, lesi kulit berulang serta infeksi bronkopneumonia berulang. Pasien ditatalaksana dengan pemberian metil prednisolone 2x62,5 mg, ceftriaxone 1x2 gr, metronidazole 3x500 mg, antiviral zidovudine dan lamivudine 2x1 tab, neviral 2x1 tab, fluconazole 1x150 mg serta kotrimoksazol 1x960 mg. Penanganan retinitis CMV adalah diberikannya ganciclovir 5 mg/kg BB (IV)

Kesimpulan:

Sindrom Hyper IgE (*Hyper IgE Syndrome, HIES*) pada penderita HIV/AIDS merupakan kasus yang sangat jarang ditemukan dan membutuhkan diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat dan adekuat sehingga dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian pada HIV/AIDS. Glikoprotein virus HIV diduga berperan sebagai superantigen virus yang merangsang sekresi berlebihan IgE dan histamin yang mencetuskan kondisi hiper IgE pada penderita HIV/AIDS.

Keyword: Hyper IgE syndrome, pneumonia, HIV-AIDS

LATAR BELAKANG

Sindrom Hiper-IgE merupakan suatu penyakit langka dimana terjadi imunodefisiensi primer kompleks dengan peningkatan imunoglobulin E. Sindrom hiper-IgE adalah penyakit imunodefisiensi utama yang ditandai dengan trias klinis abses *staphylococcus* berulang, kista pembentuk pneumonia berulang, dan peningkatan kadar IgE serum > 2000 IU / ml. Sindrom hiper-IgE merupakan suatu penyakit yang jarang dijumpai. Hingga saat ini belum ada data yang tepat mengenai prevalensi sindrom hiper-IgE. Menurut laporan Chandesris et al (2012) sejak tahun 2007, telah dilaporkan 230 pasien sindrom hiper-IgE autosomal dominan (defisiensi STAT3) dalam laporan kasus individu/nasional/internasional, termasuk 8 pasien (Jepang), 37 pasien (Amerika Serikat dan Eropa), 12 pasien (Lebanon dan Eropa), dan 162 pasien (internasional).^(1,2,3)

Sebuah sistem penilaian yang terdiri dari kriteria diagnostik klinis dan laboratorium telah diusulkan oleh Grimbacher et al (1999) dan diterima oleh *National Institute of Health* (NIH). Sistem penilaian berdasarkan skala poin, dimana sindrom hiper-IgE ditegakkan dengan poin 40. Pendekatan diagnostik yang diusulkan baru-baru ini oleh Schimke et al (2010) menegaskan bahwa sistem penilaian NIH akurat dalam mengidentifikasi pasien dengan HIEs. Pengelolaan pasien sindrom IgE hiper sulit, terutama karena patofisiologi imunodefisiensi yang tidak sepenuhnya dipahami. Tidak ada pengobatan kuratif tersedia. Strategi penatalaksanaan pada sindrom hiper-IgE terutama diarahkan pada pencegahan dan pengelolaan infeksi. Pengenalan asupan rutin jangka panjang antibiotik sistemik dan obat antijamur sangat penting, karena dapat mencegah infeksi serius dan mencegah kerusakan parenkim paru. Terapi imun supresi sistemik (seperti kortikosteroid) untuk mengobati eczema biasanya tidak diperlukan, karena biasanya respon terhadap antimikroba sangat baik, namun

steroid topikal membantu dalam kasus-kasus sulit. Prednison dosis rendah (20mg/hari selama 4-5 hari) dapat diberikan pada kasus berat dengan lesi yang dalam.^(4,5,6)

Gambaran klinis berupa dermatitis atopik, pneumonia berulang serta ditemukannya peningkatan kadar IgE serum pada penderita HIV/AIDS merupakan kasus yang sangat jarang ditemukan. Sindrom Hyper IgE pada HIV/AIDS ini merupakan kasus yang pertama kali ditemukan di Padang, Indonesia.

METODE

Laporan kasus

LAPORAN KASUS

Seorang pria usia 39 tahun telah dikenal menderita HIV/AIDS sejak tahun 2009, datang dengan keluhan utama kulit merah bersisik di seluruh tubuh disertai rasa gatal sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Batuk berdahak berwarna putih kekuningan serta demam dirasakan sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit dan terdapat benjolan pada daerah leher disertai kemerahan dan nyeri dengan kesan abses et regio colli. Pasien juga mengeluhkan mata yang semakin kabur sejak 1 bulan yang lalu. Pemeriksaan fisik ditemukan eritema dengan skuama berwarna putih (+) di seluruh tubuh, candidiasis oral (+), benjolan di leher warna kemerahan disertai nyeri dengan ukuran 2x2x1 cm³, serta ditemukan rhonki basah halus nyaring di kedua basal paru. Hasil laboratorium diperoleh kadar CD4 pasien 14; kadar IgE total 4841 IU/mL (N<87); kadar anti CMV IgG 626,2 AU/mL (+); anti CMV IgM (-); BTA I, II, III serta BTA pus regio colli (-). Pasien didiagnosis menderita *hyper IgE syndrome* (HIES) dengan HIV/AIDS serta retinitis CMV berdasarkan kriteria Grimbacher et al (1999) dengan skor 17, dengan ditemukannya kadar IgE > 2000 IU/mL, lesi kulit berulang serta infeksi bronkopneumonia berulang. Pasien ditatalaksana dengan pemberian metil

prednisolone 2x62,5 mg, ceftriaxone 1x2 gr, metronidazole 3x500 mg, antiviral zidovudine dan lamivudine 2x1 tab, nevirral 2x1 tab, fluconazole 1x150 mg serta kotrimoksazol 1x960 mg. Penanganan retinitis CMV adalah diberikannya ganciclovir 5 mg/kg BB (IV).

Diagnosis pada pasien ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pasien datang dengan keluhan utama kulit yang semakin merah bersisik dan gatal sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Sebelumnya pasien merupakan pasien rawat jalan di bagian dermatovenerologi RSUP DR. M. Djamil padang dan mendapat obat Lanolin 10% 2 kali sehari dan Mometason Furoat 0,1 % krim 2 kali sehari sejak bulan maret 2016. Namun tidak ada perbaikan, pasien datang disertai keluhan demam dan batuk sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit dengan gambaran ro thoraks bronkopneumonia dan terdapat benjolan pada daerah leher dengan kesan abses et regio colli.

Pasien lalu dicurigai dengan *hyper* IgE syndrome (HIES) dimana menurut kriteria Grimbacher et al (1999) pasien didapatkan skor 17 dan dapat didiagnosa sebagai HIES. Berdasarkan literatur diagnosis pasti (HIES) adalah melalui pemeriksaan mutasi gen. Pengobatan pada pasien ini perawatan kulit, cegah infeksi sekunder dan diberikan kortikosteroid. muncul nya HIES pada pasien ini belum dapat di pastikan penyebabnya dikarenakan banyaknya faktor resiko yang dapat menyebabkan muncul nya HIES pada pasien.

Pasien sudah dikenal dengan HIV/AIDS sejak tahun 2009. Dimana HIV/AIDS bisa menjadi etiologi terjadinya HIES pada pasien dimana menurut roberto dkk (1995) peningkatan IgE dan eosinofil ditemukan pada pasien HIV terutama pada pasien dengan angka CD4 dibawah 200 sel/ μ L. Menurut jessica dkk (2015) glicoprotein virus HIV dapat menjadi superantigen dan berkontribusi terjadinya peningkatan IgE dan histamin, dimana terjadi perubahan respon sitokin terhadap fenotipe Th2.

Renner dkk (2004) melaporkan bahwa tipe autosomal resesif pada HIES, memiliki kemiripan dengan tipe HIES autosomal dominan, seperti hiperimunoglobulin E yang disertai temuan baru pada infeksi staphylococcus dan lesi kulit. Menurut Shiu J. dkk (2015) infeksi S. Aureus dapat menjadi superantigen dan memicu produksi IgE pada pasien HIV/AIDS dengan angka CD4 yang rendah. Hal ini dapat dihubungkan dengan terjadinya infeksi kulit pada pasien yang disebabkan oleh kuman S. Aureus. Dari anamnesa juga didapati pasien memiliki riwayat lesi kulit yang terus berulang, dimana menjadi salah satu faktor yang dapat digunakan untuk mendiagnosa hyper IgE syndrome pada pasien.

Pada pasien didapatkan menderita candidiasis oral dimana menurut Grimbacher, dkk (2005) sekitar 80% kasus dimana terdapat infeksi jamur pada kulit dan mukosa oleh candida albicans dan jamur lain. candidiasis oral pada pasien ditegakkan berdasarkan pemeriksaan fisik dan hasil pemeriksaan KOH yang dilakukan di poli rawat jalan bagian dermatovenerologi RSUP. Dr. M. Djamil dengan hasil positif ditemukan pseudohifa dan blastospora kandidiasis. Pasien juga menderita bronkopneumonia dimana pada pasien didapatkan gejala batuk disertai demam sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pada pemeriksaan rontgen didapatkan kesan bronkopneumonia dan dari hasil kultur didapatkan hasil Streptococcus B Hemoliticus. Infeksi yang terjadi pada pasien merupakan salah satu kriteria dalam menegakkan diagnosa Hyper IgE syndrome pada pasien.

Pada pasien dicurigai retinitis CMV dikarenakan terdapatnya keluhan gangguan penglihatan pasien, dimana pada pasien HIV dengan CD4 dibawah 50 sel/mm³, retinitis CMV merupakan komplikasi mata yang paling sering angka kejadian dimana angka kejadian berkisar 35-45 %. Dimana ratio angka kejadian CMV meningkat 20-30% dalam satu tahun pada pasien HIV/AIDS dengan CD4 < 100 sel/mm³. Pada pasien ditemukan juga terdapat peningkatan IgG anti CMV dimana menunjukan pada pasien pernah terjadi infeksi citomegalovirus dalam waktu yang lama dan hasil CD4 pasien pada bulan desember tahun

2016 berkisar 14 sel/mm³. Penanganan retinitis CMV adalah diberikannya ganciclovir 5mg/kgBB (IV).

KESIMPULAN

Sindrom Hyper IgE (*Hyper IgE Syndrome*, HIES) pada penderita HIV/AIDS merupakan kasus yang sangat jarang ditemukan dan membutuhkan diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat dan adekuat sehingga dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian pada HIV/AIDS. Glikoprotein virus HIV diduga berperan sebagai superantigen virus yang merangsang sekresi berlebihan IgE dan histamin yang mencetuskan kondisi hiper IgE pada penderita HIV/AIDS.

DAFTAR PUSTAKA

1. Woellner C, Schaffer A, Puck J (2007) The Hyper-IgE syndrome and mutations in TYK2. *Immunity* 26;535.
2. Minegishi Y, Saito M, Tsuchiya S, et al. Dominant-negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgE syndrome. *Nature* 2007;448:1058-62.
3. Holland SM, Deleo FR, Elloumi HZ, et al. STAT3 mutation in the hyper IgE syndrome. *N Engl J Med* 2007;357:1608-19.
4. Scarabelli T Amino acid supplementation differentially modulates STAT1 and STAT3 activation in the myocardium exposed to ischemia/reperfusion. *Am J Cardiol* 2008;101:63E-68E.
5. Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Job's Syndrome. Recurrent, "cold", staphylococcal abscesses. *Lancet* 1966; 1: 1013-5.
6. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and related disorders. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hays SL, Jameson JL. editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. The United States of America: McGraw-Hill
7. Laporan statistik HIV/AIDS di Indonesia. 2009 [cited 2009 March 10]. Available at url: <http://www.aidsindonesia.or.id>

8. Djoerban Z, Djauzi S. HIV/AIDS di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, eds. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 4th ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI 2006
 9. Djauzi S, Djoerban Z. Penatalaksanaan HIV/AIDS di pelayanan kesehatan dasar. Jakarta: Balai Penerbit FKUI 2002
 10. Kelompok Studi Khusus AIDS FKUI. In: Yuniastuti E, Djauzi S, Djoerban Z, editors. *Infeksi oportunistik pada AIDS*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI 2005.
 11. Diagnoses of HIV/AIDS — 32 states, 2000–2003. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep* 2004;53:1106-10
 12. Pedoman Nasional Terapi Antiretroviral. “Panduan Tatalaksana Klinis Infeksi HIV pada orang Dewasa dan Remaja” edisi ke-2, Departemen Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan 2007
- UNAIDS-WHO. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2010: executive summary. Geneva. 2010.