



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Menyelami sisi-sisi terbaru dermatologi: dari vitamin D hingga pandemi COVID-19

Ekspresi reseptor vitamin D pada lesi dan perilesi kulit pasien vitiligo berdasarkan pemeriksaan imunohistokimia di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Primary cutaneous aggressive epidermotropism CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma: sebuah kasus sulit

Laporan kasus: reaksi kusta yang diduga dicetuskan oleh infeksi COVID-19

Hematological-Related Malignancy-Induced Eosinophilic Dermatitis (HE REMAINED): sebuah laporan kasus dermatosis eosinofilik terkait leukimia limfositik kronis

Terapi psoriasis di masa pandemi COVID-19

Patogenesis dan tata laksana dermatitis atopik terkini

MDVI	Vol. 50	No. 2	Hal. 32-68	Jakarta April 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	------------	-----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Menyelami Sisi-Sisi Terbaru Dermatologi: Dari Vitamin D hingga Pandemi COVID-19	32
<i>Sonia Hanifati</i>	

ARTIKEL ASLI

Ekspresi Reseptor Vitamin D Pada Lesi dan Perilesi Kulit Pasien Vitiligo Berdasarkan Pemeriksaan Imunohistokimia di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung	33 - 38
<i>Nadila Ayu Karisa*, Reiva Farah Dwiyanita, Eva Krishna Sutedja, Oki Suwarsa, Endang Sutedja, Hendra Gunawan, Bethy S. Hernowo, Hermin Aminah Usman</i>	

LAPORAN KASUS

<i>Primary Cutaneous Aggressive Epidermotropism CD8+ Cytotoxic T-Cell Lymphoma: Sebuah Kasus Sulit</i>	39 - 43
<i>Nizami Hamada*, Oki Suwarsa</i>	
Laporan Kasus: Reaksi Kusta yang Diduga Dicituskan oleh Infeksi COVID-19	44 - 49
<i>Antoni Miftah, Laras Maranatha L Tobing*, Desidera Husadani, Natalia Wahyudi</i>	
<i>Hematological-Related Malignancy-Induced Eosinophilic Dermatitis (HE REMAINED): Sebuah Laporan Kasus Dermatitis Eosinofilik Terkait Leukimia Limfositik Kronis</i>	50 - 53
<i>Agassi Suseno Sutarjo*, Danang Tri Wahyudi, Aida Sofiati Dachlan, Fadhli Aulia Mughni, Evlina Suzanna David Sitinjak</i>	

TINJAUAN PUSTAKA

Terapi Psoriasis di Masa Pandemi COVID-19	54 - 61
<i>Siti Efrida Fiqnasyani*, Arie Kusumawardani</i>	
Patogenesis dan Tata Laksana Dermatitis Atopik Terkini	62 - 68
<i>Teguh Hopkop*, Eyleny Meisyah Fitri, Windy Keumala Budianti, Sondang P Sirait, Eliza Miranda</i>	

MENYELAMI SISI-SISI TERBARU DERMATOLOGI: DARI VITAMIN D HINGGA PANDEMI COVID-19

MDVI kembali merilis edisi terbaru dengan membawa serangkaian artikel yang mencerminkan inovasi dan kemajuan ilmu pengetahuan. Mulai dari ekspresi reseptor vitamin D pada pasien vitiligo hingga tata laksana terkini dermatitis atopik, edisi ini membahas beragam topik sebagai upaya untuk lebih memahami patofisiologi penyakit kulit dan mengembangkan strategi terapi yang lebih efektif.

Artikel pertama bertujuan mengetahui peran vitamin D pada pasien vitiligo berdasarkan ekspresi reseptor vitamin D (RVD) di kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekspresi RVD di lesi vitiligo lebih sedikit dibandingkan perilesi, meskipun tidak bermakna secara statistik. Sebaliknya, hasil yang bermakna didapatkan pada perbandingan ekspresi RVD pasien vitiligo terhadap kontrol, meskipun ekspresi RVD kontrol lebih rendah dibandingkan vitiligo. Hal ini menunjukkan diperlukan penelitian lebih lanjut dan analisis mendalam untuk menghubungkan hasil penelitian ini dengan penelitian lain, khususnya terkait dengan polimorfisme.

Terdapat tiga laporan kasus di edisi kali ini. Kasus pertama mengenai Primary Cutaneous Aggressive Epidermotropism CD8+ Cytotoxic T-Cell Lymphoma. Studi ini menyoroti kompleksitas dalam diagnosis dan penatalaksanaan varian limfoma kutan yang agresif dan berprognosis buruk sehingga diharapkan penegakkan diagnosis dapat dilakukan secara cepat dan akurat.

Laporan kasus berikutnya mengenai reaksi kusta yang dicetuskan oleh infeksi COVID-19, yang sesuai dengan literatur bahwa infeksi serta stress fisik dan mental, dapat memicu terjadinya reaksi kusta. Kasus terakhir mengenai dermatosis eosinofilik yang diinduksi oleh leukemia limfositik kronis, sebuah kondisi yang memperlihatkan keterkaitan antara sistem hematologi dan kulit. Gambaran klinis yang beragam serta modalitas terapi yang masih terbatas, merupakan tantangan sendiri bagi dokter spesialis kulit dan kelamin.

Salah satu tinjauan pustaka kali ini memberikan pandangan terbaru tentang bagaimana tata laksana psoriasis di tengah pandemi COVID-19. Artikel ini menjabarkan keterkaitan antara infeksi COVID-19 dengan derajat keparahan psoriasis. Adanya kemungkinan badai sitokin, dengan peningkatan IL-6 dan IL-17, dapat berpotensi memicu eksaserbasi penyakit kulit ini.

Terakhir, terdapat sebuah tinjauan pustaka mengenai tata laksana terkini dalam dermatitis atopi. Tinjauan ini menitikberatkan pada pentingnya memahami pathogenesis dominan pada DA, untuk menentukan strategi pengobatan yang sesuai. Saat ini, selain terapi konvensional, sudah mulai banyak dikembangkan terapi bertarget spesifik dengan efektivitas setara dengan terapi konvensional dan efek samping minimal.

Edisi ini diharapkan dapat membantu para dokter spesialis kulit dan kelamin dalam mendapatkan penyegaran pengetahuan terhadap kasus-kasus yang sering dihadapi dan menjadi pengingat kembali patogenesis serta tata laksana untuk kasus-kasus yang lebih jarang. Selamat membaca dan semoga artikel-artikel yang disajikan dalam edisi ini membawa manfaat.

*Sonia Hanifati
Tim Editor MDVI*

HEMATOLOGICAL-RELATED MALIGNANCY-INDUCED EOSINOPHILIC DERMATOSIS (HE REMAINED): SEBUAH LAPORAN KASUS DERMATOSIS EOSINOFILIK TERKAIT LEUKIMIA LIMFOSITIK KRONIS

Agassi Suseno Sutarjo^{1*}, Danang Tri Wahyudi¹, Aida Sofiati Dachlan¹,
Fadhli Aulia Mughni¹, Evlina Suzanna² David Sitinjak²

¹Satuan Medis Fungsional Kulit dan Kelamin

²Satuan Medis Fungsional Patologi Anatomi

Pusat Kanker Nasional, Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta

ABSTRAK

Hematological-related malignancy-induced eosinophilic dermatosis atau He Remained merupakan salah satu dermatosis yang langka. Kelainan kulit ini merupakan gejala paraneoplastik pada kasus keganasan darah. Gambaran klinisnya beragam mulai dari papul, plak, hingga vesikel dan bula sehingga menyerupai dermatosis lain. Penulis melaporkan kasus He Remained pada pasien leukimia limfositik kronis yang muncul setelah remisi dari keganasan. Perempuan berusia 49 tahun dengan leukimia limfositik kronis fase remisi mengeluhkan timbul bercak kemerahan disertai gatal di seluruh tubuh sejak 1 bulan sebelumnya. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan sebaran padat eosinofil pada jaringan dan diagnosis He Remained ditegakkan. Pasien diobati dengan steroid sistemik dan didapatkan perbaikan gejala. Hingga saat ini patogenesis dermatosis ini belum diketahui secara pasti. Munculnya lesi dan gejala tidak berhubungan dengan perjalanan penyakit keganasan darah. Pemeriksaan histopatologi memiliki peran penting yaitu sebagai salah satu kriteria diagnosis. Modalitas terapi yang tersedia saat ini belum mampu mengendalikan perjalanan penyakit yang kronis dan sering kambuh. He Remained memberikan dampak negatif bagi penderitanya serta menjadi tantangan bagi dokter spesialis dermatologi dan venereologi untuk mampu mendiagnosis secara tepat dan memberikan tata laksana yang optimal. Laporan kasus yang langka ini diharapkan dapat meningkatkan kesiagaan dokter spesialis dermatologi dan venereologi.

Kata kunci : dermatosis eosinofilik, He Remained, manifestasi kulit keganasan darah.

HEMATOLOGICAL- RELATED MALIGNANCY-INDUCED EOSINOPHILIC DERMATOSIS (HE REMAINED): A CASE REPORT OF EOSINOPHILIC DERMATOSIS ASSOCIATED WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

ABSTRACT

Hematological-related malignancy-induced eosinophilic dermatosis, or He Remained," is a rare paraneoplastic cutaneous reaction particularly associated with various hematological malignancies. It has a vast clinical presentation ranging from papules and plaques to blisters and bullae and resembles other dermatoses. We report a case of He Remained in a patient with chronic lymphocytic leukemia in remission. A 49-year-old woman who had been diagnosed with chronic lymphocytic leukemia presented with a pruritic rash that had been present for a month. Histopathology examination revealed an eosinophilic infiltrate, and the diagnosis of He Remained was established. She was treated with systemic steroids to relieve her symptoms. The pathogenesis of the dermatosis has not been fully interpreted. The cutaneous symptoms have been found to be unrelated to the hematologic malignancy. Histopathology studies have an important role as one of the diagnostic criteria. Various treatments have obtained some response in the short term; however, treatments to control the chronic and relapsing course of the disease have been lacking. He remains a negative impact for patients and remains a diagnostic and therapeutic challenge for dermatovenereologists. This case report hopes to raise awareness given the rarity of the dermatoses.

Key words: Eosinophilic dermatoses, He Remained, Cutaneous Manifestation of Hematological Malignancy

Korespondensi:

Jl. Letjen S. Parman No.84, Jakarta 11420
Telp: 021-5681570/08212 598 1956.
E-mail: agassi.s@hotmail.com

PENDAHULUAN

Hematological - related malignancy - induced eosinophilic dermatosis atau disingkat *He Remained* merupakan dermatosis langka yang dikaitkan dengan keganasan darah.¹ *He Remained* dapat ditemukan pada beragam keganasan darah, namun lebih sering dikaitkan dengan leukimia limfositik kronis. Leukimia limfositik kronis merupakan keganasan darah yang paling sering ditemukan pada dewasa di Amerika Serikat dan Eropa Barat dengan insidens empat hingga enam kasus baru per tahun per 100.000 orang.² SLL Keganasan darah ini ditandai dengan akumulasi sel B matur monoklonal di kelenjar getah bening, dan limpa. Kelainan kulit pada leukimia limfositik kronis terbagi menjadi kelainan kulit spesifik dan non spesifik. Kelainan kulit spesifik merujuk pada kelainan kulit akibat infiltrasi sel leukimia pada jaringan kulit (leukimia kutis), sedangkan kelainan kulit non-spesifik umumnya lebih sering ditemukan dan tidak disebabkan oleh infiltrasi sel leukimia melainkan akibat penyimpangan sel imun akibat keganasan darah, sindroma paraneoplastic, atau kelainan kulit lain yang terkait. *He Remained* merupakan kelainan kulit non-spesifik pada leukimia limfositik kronis yang paling umum ditemukan.³

Dermatosis eosinofilik ini memiliki gambaran klinis yang beraneka ragam, serta perjalanan penyakit yang menahun dan sering kambuh sehingga menjadi sebuah tantangan diagnosis dan terapeutik bagi dokter spesialis dermatologi dan venereologi.^{1,4} Penulis melaporkan kasus *He Remained* pada penderita leukimia limfositik kronis dengan harapan meningkatkan kesiagaan terhadap dermatosis ini mengingat kelangkaan kasusnya.

ILUSTRASI KASUS

Perempuan, 49 tahun, dengan diagnosis kerja leukimia limfositik kronis dalam fase remisi mengeluhkan timbul bercak kemerahan disertai gatal di seluruh tubuh sejak 1 bulan sebelumnya. Keluhan dirasakan muncul sejak 1 bulan pasca-terapi sistemik Rituximab dan Bendamustine sebanyak 6 siklus. Bercak muncul tiba-tiba, tidak didahului riwayat kontak zat iritan, ataupun riwayat gigitan serangga. Pemeriksaan fisis di regio wajah, leher, lengan dan batang tubuh menunjukkan lesi kulit berupa papul hingga plak meninggi eritematosa multipel, berukuran numular, berbatas tegas, dengan erosi linear akibat garukan. Lesi cenderung kering (Gambar 1) Dilakukan biopsi plong pada lesi di lengan kiri dan didapatkan temuan histopatologi berupa epidermis atrofik, dan sebum padat eosinofil bercampur dengan limfosit pada dermis hingga subkutis. (Gambar 2) Pada sediaan tidak ditemukan sebum sel ganas. Diagnosis kerja *He Remained* ditegakkan. Keluhan tidak responsif

dengan pemberian antihistamin dan steroid topikal, sehingga pasien diterapi dengan metilprednisolon dosis setara prednison 0.5mg/kg berat badan perhari yang kemudian diturunkan perlahan tiap satu minggu hingga bercak menipis dan keluhan gatal dirasakan berkurang.

DISKUSI

Dermatosis eosinofilik merupakan kelompok kelainan kulit yang ditandai infiltrasi eosinofilia pada jaringan yang dapat disertai degranulasi dari eosinofil.⁴ Dermatitis eosinofilik yang timbul pada penderita keganasan darah, khususnya leukimia limfositik kronis, disebut dengan istilah *hematological-related malignancy-induced eosinophilic dermatosis* atau disingkat *He Remained*. Kelainan kulit ini dilaporkan oleh Farber, dkk. pada tahun 2012 menggunakan istilah *eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy (EDHM)*, namun pada tahun 1965 pernah dilaporkan oleh Weed yang menganggap dermatosis ini dipicu gigitan serangga.^{5,6} including mantle cell lymphoma, acute monocytic leukemia, acute lymphoblastic leukemia, large cell lymphoma, myelofibrosis and chronic lymphocytic leukemia (CLL) Banyaknya studi yang melaporkan tidak adanya riwayat dan distribusi lesi yang tidak terbatas pada area kulit terbuka, mengubah anggapan bahwa keluhan tersebut terkait dengan gigitan serangga dan lebih cenderung berupa respons paraneoplastik pada keganasan darah.^{4,7} Istilah *He Remained* diajukan oleh Cohen pada tahun 2019 dan dinilai tepat untuk menggambarkan dermatosis tersebut.¹

Pasien merupakan penderita leukimia limfositik kronis dalam fase remisi. Keganasan darah tersebut diketahui merupakan jenis kanker yang paling sering dikaikan dengan *He Remained*. Meskipun demikian dapat juga ditemui pada kasus keganasan hematologis lain (misalnya limfoma atau leukimia).^{8,9} Kelainan kulit dapat ditemukan pada 25-45% pada penderita leukimia limfositik kronis.³ Kelainan kulit dapat muncul mendahului diagnosis keganasan, didapatkan bersamaan dengan diagnosis keganasan, atau dialami berbulan-bulan setelah diagnosis keganasan. Munculnya lesi dan gejala tidak berhubungan dengan perjalanan penyakit keganasan.^{10,11} Meskipun patogenesisnya belum diketahui secara pasti, namun diduga dermatosis ini timbul ketidakseimbangan sitokin yang disebabkan oleh sel B leukemik neoplastik yang meningkatkan produksi *interleukin 4* dan *5* oleh sel *T-helper 2*. Kedua sitokin ini diketahui berperan terhadap rekrutmen eosinofil.^{1,7} Hingga saat ini dermatosis ini belum dilaporkan pada penderita tumor padat.

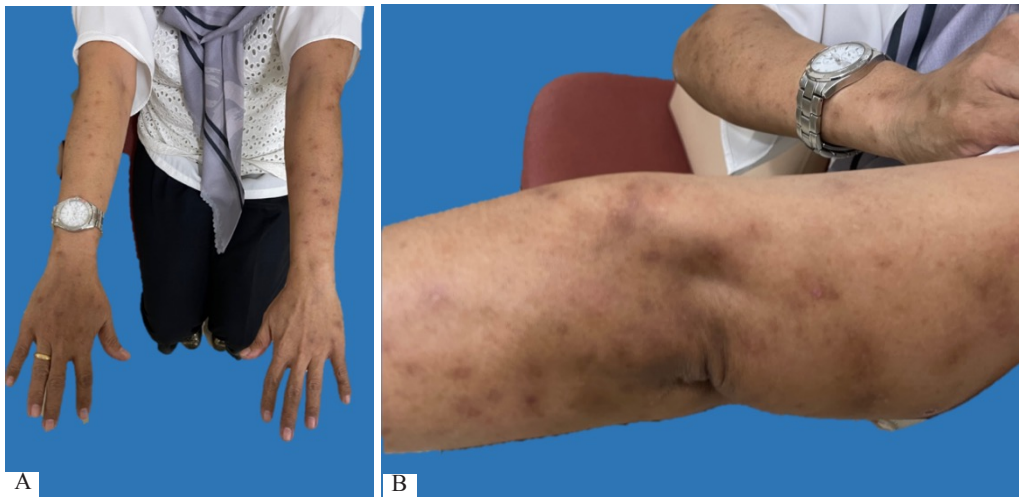
Gambaran klinis dari *He Remained* dapat menyerupai dermatosis lain, termasuk di antaranya penyakit

autoimun bulosa, infeksi varisela zoster, hipersensitivitas akibat gigitan serangga, dermatosis reaktif, atau leukemia pada kulit.⁴ Pada pasien didapatkan gambaran klinis menyerupai reaksi hipersensitivitas akibat gigitan serangga berupa papul hingga plak eritematosa multipel, berukuran lentikuler hingga numular yang tersebar secara diskret.

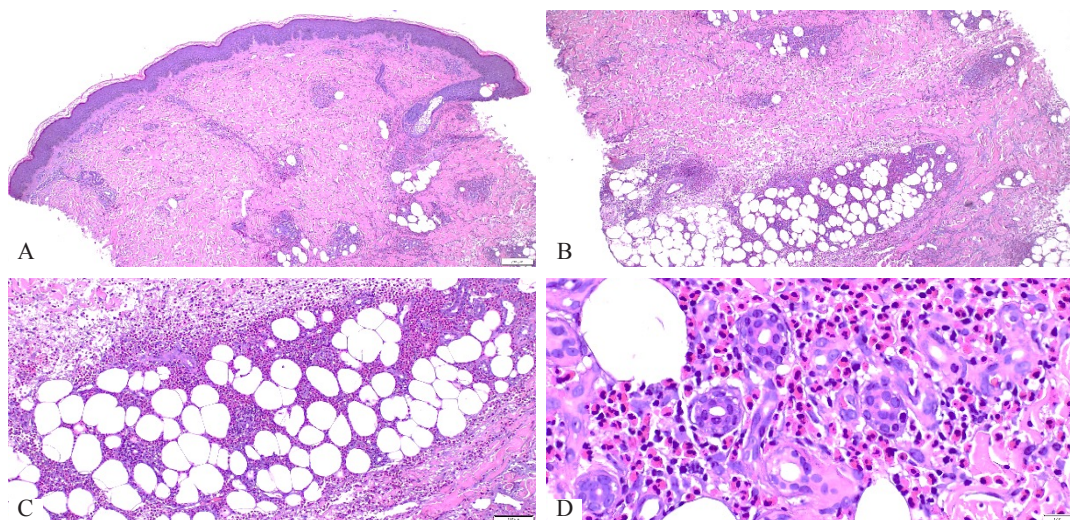
Byrd dkk. mengusulkan kriteria diagnosis untuk dermatosis tersebut yaitu: (a) erupsi papular, nodular dan/atau vesikulobulosa disertai gatal; (b) temuan histopatologi berupa sebum sel radang dominan eosinophil di dermis superfisial dan dalam; (c) eksklusi dari penyebab lain eosinofilia jaringan; dan (d) diagnosis keganasan darah.¹² Kasus ini memenuhi tiga kriteria, yaitu: terdapat erupsi papular disertai gatal, diagnosis keganasan darah, dan temuan histopatologi berupa

sebum padat eosinofil bercampur dengan limfosit pada dermis hingga subkutis.

Tata laksana *He Remained* menjadi tantangan bagi spesialis dermatologi dan venereologi karena mayoritas pilihan terapi yang tersedia memberikan hasil yang memuaskan sebagai terapi jangka pendek, namun pengendalian penyakit untuk mencegah kekambuhan seringkali tidak tercapai. Saat ini pasien pada kasus diberikan steroid sistemik dengan dosis 0.5mg/kg berat badan per hari dan didapatkan perbaikan klinis setelah pemberian 1 bulan. Beberapa modalitas terapi untuk *He Remained* antara lain berupa steroid sistemik, doksisisiklin, antihistamin, terapi interferon, dan fototerapi, namun penggunaan steroid sistemik perlu dihindari mengingat efek samping akibat penggunaan jangka panjang.¹⁰ Dupilumab dan omalizumab dilaporkan bermanfaat



Gambar 1. (A) Distribusi lesi pada kedua lengan; (B) Lesi berupa papul hingga plak eritematosa dengan ekskoriiasi linear.



Gambar 2. (A) Temuan histopatologi berupa atrofi focal pada epidermis disertai sebum padat sel radang wpadaa dermis superfisial, terutama di perivaskular dan periadnksal. (Hematoxylin-eosin (HE); pembesaran 4x); (B) Sebum keras sel radang didominasi eosinofil pada dermis dan subkutis. (HE; pembesaran 4x); (C) Tampak sebum keras sel radang didominasi eosinofil pada subkutis. (HE; pembesaran 10x); (D) Sebum sel radang didominasi eosinofil (panah warna hitam). (HE; pembesaran 40x)

dalam pengendalian jangka panjang *He Remained*.^{13,14} Meskipun demikian, penggunaan doksisisiklin juga dapat menjadi pilihan terapi jangka panjang mengingat rendahnya toksisitas terapi tersebut dan biayanya yang terjangkau.¹⁰

KESIMPULAN

He Remained merupakan tantangan diagnosis dan terapeutik bagi spesialis dermatologi dan venereologi. Pemeriksaan histopatologi memiliki peran penting

sebagai salah satu kriteria diagnosis dalam menegakkan diagnosis dermatosis eosinolitik tersebut. Meskipun tidak berdampak pada perjalanan penyakit keganasan darah, *He Remained* tetap memberikan dampak bagi penderitanya yaitu keluhan gatal yang kronis disertai perjalanan penyakit yang sering kambuh. Laporan kasus ini diharapkan dapat meningkatkan kesiagaan dokter spesialis dermatologi dan venereologi mengingat kelangkaan kasus ini sehingga dapat memberikan tata laksana yang optimal bagi penderita *He Remained*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cohen PR. Hematologic-Related Malignancy-Induced Eosinophilic Dermatitis (He Remained): An eosinophilic dermatosis predominantly associated with chronic lymphocytic leukemia. Vol. 82, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2020. h. e13–4.
2. Scarfò L, Ferreri AJM, Ghia P. Chronic lymphocytic leukaemia. Crit Rev Oncol Hematol [Internet]. 2016;104:169–82. Dapat diunduh dari: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.06.003>
3. Fried LJ, Criscito MC, Stevenson ML, Pomeranz MK. Chronic lymphocytic leukemia and the skin: implications for the dermatologist. Int J Dermatol. 2022;61(5):519–31.
4. Marzano AV, Genovese G. Eosinophilic Dermatoses: Recognition and Management. Vol. 21, American Journal of Clinical Dermatology. Adis; 2020. h. 525–39.
5. Farber MJ, La Forgia S, Sahu J, Lee JB. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy. J Cutan Pathol. 2012;39(7):690–5.
6. Weed R. Exaggerated delayed hypersensitivity to mosquito bites in chronic lymphocytic leukemia. Blood. 1965;26:257–68.
7. Mariano M, Cavallotti C, Muscardin L, Cameli N. Eosinophilic dermatoses (exaggerated insect bite-like reaction) associated with hematological malignancy: Report of three cases. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018;84(1):93–5.
8. Almeida F, Caldas R, Rodrigues A, Ferreira O, Brito C. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy: a case report. Dermatol Online J [Internet]. 2020;26(3). Dapat diunduh dari: <https://escholarship.org/uc/item/4k8908jb>
9. Grandi V, Maglie R, Antiga E, Vannuchi M, Delfino C, Lastrucci I, et al. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy: A retrospective cohort of 37 patients from an Italian center. Vol. 81, Journal of the American Academy of Dermatology. Elsevier Inc.; 2019. h. 246–9.
10. Mieczkowska K, Rzepecki AK, Jacob J, Amin B, Jacobson M, McLellan BN. Long-term maintenance of eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy with doxycycline. JAAD Case Reports. 2021 Oct 1;16:110–2.
11. Rajput C, Nikam B, Malani S. Paraneoplastic eosinophilic dermatosis in a case of chronic lymphocytic leukemia. Indian Dermatol Online J. 2019;10(1):61.
12. Byrd J, Scherschun L, Chaffins M. Eosinophilic Dermatitis of Myeloproliferative Disease: Characterization of a Unique Eruption in Patients With Hematologic Disorders. Arch Dermatol. 2001;137(10):1378–80.
13. Jin A, Pousti BT, Savage KT, Mollanazar NK, Lee JB, Hsu S. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy responding to dupilumab in a patient with chronic lymphocytic leukemia. JAAD Case Reports [Internet]. 2019;5(9):815–7. Dapat diunduh dari: <https://doi.org/10.1016/j.jcdr.2019.07.026>
14. Lor M, Gates G, Yu Y. Eosinophilic dermatosis of hematologic malignancy effectively controlled with omalizumab maintenance therapy. Dermatol Ther. 2020;33(6):8–10.