Co-localization of Alopecia Areata and Vitiligo: a case report and literature review.

Arucha Treesirichod MD,

Sakara Hutspardol MD.

ABSTRACT:

TREESIRICHOD A*, HUTSPARDOL S. CO-LOCALIZATION OF ALOPECIA AREATA AND VITILIGO: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW. THAI J DERMATOL 2008; 24: 213-218.**

**DERMATOLOGY UNIT, DEPARMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY,*

***HEMATOLOGY AND ONCOLOGY UNIT, DEPARMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BAN GKOK, THAILAND.*

Vitiligo is a common acquired depiqmented lesions in general population. This entity was characterized by progressive skin depigmentation result from an autoimmune process. Moreover, it has been associated with several autoimmune diseases. We report a young boy who had a 3-month history of co-localization of alopecia areata and vitiligo at left temporal portion of scalp. This lesion improved after topical corticosteroid therapy.

Key words: colocalization, alopecia areata, vitiligo

บทคัดย่อ:

อรุชา ตรีศิริโชติ*, สะการะ หัศภาดล. รายงานผู้ป่วย ALOPECIA AREATA ร่วมกับด่างขาว 1 รายและทบทวนวารสาร วารสารโรคผิวหนัง 2551; 24: 213-218.**

**หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ*

***หน่วยโรคโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ*

โรคด่างขาวพบได้ในประชากรทุกวัย รอยด่างขาวที่ผิวหนังมีหลักฐานว่าเกิดจากเซลล์สีถูกทำลายจากภูมิคุ้มกันของร่างกายดังนั้นจึงพบร่วมกับโรค autoimmune อื่นๆ ได้ รายงานฉบับนี้ เป็นผู้ป่วยเด็กที่มีรอยโรคด่างขาวร่วมกับ alopecia areata ที่บริเวณศีรษะประมาณ 3 เดือน และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาทา corticosteroid

คำสำคัญ: โรคด่างขาว, โรคผมร่วงเป็นหย่อม

บทนำ

โรคด่างขาวมีอุบัติการณ์ของโรคร้อยละ 0.5-2 ของประชากรทั่วไป[1-3] ยังไม่รู้สาเหตุที่แน่นอน สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันต่อกระบวนการสร้างเม็ดสี โรคด่างขาวยังพบร่วมกับโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน เช่น ภาวะ autoimmune thyroiditis[4-5], alopecia areata[6-7] นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วย 2 ฉบับที่พบรอยโรคด่างขาวในตำแหน่งเดียวกันกับ alopecia areata[8-9] รายงานฉบับนี้เป็นผู้ป่วยเด็กที่มีรอยโรคของ vitiligo และ alopecia areata ในตำแหน่งเดียวกันบริเวณศีรษะ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 4 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการผมร่วงเป็นหย่อมที่บริเวณศีรษะประมาณ 3 เดือน โดยมีประวัติรอยด่างขาวนำมาก่อน ต่อมาจึงเริ่มมีอาการผมร่วง รอยด่างขาวขยายขนาดขึ้นร่วมกับผมร่วงมากขึ้น ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ปฏิเสธโรคประจำตัว ไม่มีประวัติโรคด่างขาวและ alopecia areata ในครอบครัว

ตรวจร่างกายพบลักษณะ depigmented patch ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร ในบริเวณรอยโรคผมร่วงขนาด 6 เซนติเมตร ร่วมกับ exclamation mark hair ที่บริเวณ left temporal region ดังภาพที่ 1 ไม่พบความผิดปกติของเล็บ ผลการตรวจร่างกายระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจการทำงานของต่อมไธรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ ได้ให้การรักษาโดยยาทา 0.1% momethasone furoate วันละ 1 ครั้ง นาน 1 เดือน พบว่ารอยโรคมีขนาดเล็กลง ผมร่วงลดลง ผู้ป่วยยังติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง ไม่พบความผิดปกติของระบบอื่น



A. ภาพผู้ป่วยก่อนการรักษา



B. ภาพผู้ป่วยหลังการรักษาด้วยยาทา 1 เดือน

ภาพที่ 1 แสดงภาพ depigmented patch ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร ในบริเวณรอยโรคผมร่วงขนาด 6 เซนติเมตร ที่บริเวณ left temporal region

วิจารณ์

โรคด่างขาวเป็นโรคที่พบได้ในประชากรทั่วไป เกิดจาก melanocyte ในชั้น epidermis ถูกทำลายแม้ว่ายังไม่รู้สาเหตุที่ชัดเจน แต่มีข้อมูลสนับสนุนสาเหตุที่อาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่าง ทั้งทางด้านพันธุกรรม สิ่งแวดล้อมภายนอก และautoimmune โดยเฉพาะภาวะ autoimmune พบผู้ป่วยโรคด่างขาวมีโรค autoimmune อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น alopecia areata, diabetes mellitus, pernicious anemia, Addison's disease และ Hashimoto's thyroiditis[10-11] โดยพบว่ามีการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนของกระบวนการสร้างเม็ดสี ได้แก่ แอนติบอดีต่อ melanocyte surface antigen[12], pigment cell[13], melanin และ tyrosinase[14] และทำลายผ่านทาง complement-dependant และ antibody-dependant cellular toxicity นอกจากนี้ยังพบ autoreactive T cell ในบริเวณรอยโรคด่างขาว ที่มีปฏิกิริยากับ melanocyte-specific Ag ต่างๆ เช่น melan-A/MART1, Gp100, tyrosinase และ tyrosinase related protein (TRP-1, TRP-2)[15-16] จากการตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบ macrophage และ activated CD8+ T lymphocyte infiltrate ในบริเวณรอยโรคด่างขาว ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันแบบ cell mediated[17] มีการศึกษาทางด้านพยาธิวิทยากำเนิดในสัตว์ทดลองพบว่าในระยะแรก (induction phase) CD4+ มีส่วนช่วยในการกระตุ้นการสร้าง TRP-2 specific CD8+ T cell ในระยะต่อมา (effector phase) จะเกิดการทำลาย melanocyte โดยปฏิกิริยา local inflammation[18] นอกจากนี้ CD4+ T cell อาจทำลาย melanocyte ได้โดยตรงโดยผ่านปฏิกิริยา Fas-Fas ligand[19] ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม พบว่ายีน CTLA4 gene ซึ่งเกี่ยวข้องกับ T cell activation[20] อาจมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคด่างขาวและภาวะ autoimmune อื่นๆ

โฆษณา 4 สี

Alopecia areata เป็นภาวะผมร่วงที่เกิดจาก autoimmune โดยอาศัยภูมิคุ้มกันแบบ cell mediated ต่อ antigen ของ hair follicles ผ่านทาง CD8+[21-22] โดยพบว่ามีเซลชนิด CD4+ บริเวณรอบๆ hair follicles และ CD8+ ใน hair follicles[23] Kar BR และคณะ[24] ได้รายงานผู้ป่วย alopecia areata ที่พบผื่น lichen planus ในตำแหน่งเดียวกัน ซึ่งในผื่น lichen planus ตรวจพบเซลทั้งชนิด CD4+ และ CD8+ ในระยะถัดมาจะพบ CD8+ มากขึ้น[25] CD8+ จึงมีบทบาทสำคัญในการเกิดผื่น นอกจากนี้ alopecia areata ยังพบร่วมกับโรค autoimmune อื่นๆ ร่วมด้วยหลายโรค เช่น hypothyroidism, vitiligo, psoriasis, systemic lupus erythematosus, hypoparathyroidism และ diabetes[26] แต่ยังไม่พบหลักฐานที่ชัดเจนเกี่ยวกับ autoantibody ที่ทำลายบริเวณรากผมโดยตรง

มีรายงานผู้ป่วย 2 ราย[8-9] ที่พบลักษณะโรคด่างขาวร่วมกับ alopecia areata และได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยา พบมีลักษณะที่สำคัญได้แก่ absence of melanocyte, lymphocyte infiltrate ในชั้น superficial dermis และมี lymphocyte infiltrate รอบ hair follicles การทำลายทั้ง melanocyte และ hair follicles ในตำแหน่งเดียวกันอาจผ่าน cell mediated ที่มีส่วนทำให้เกิดภาวะโรคด่างขาวร่วมกับ alopecia areata อาจเกิดจากการตอบสนองต่อ melanocyte ที่มีอยู่ในทั้งชั้นผิวหนังและ hair follicles โดยมีการศึกษาในสัตว์ทดลอง สามารถทำให้เกิดรอยโรคขนร่วงในหนูทดลองได้ผ่าน CD8+ T cell mediated immunity ต่อ hair follicular melanocytes[27] หรือเกิดจากปฏิกิริยา nonspecific immune mechanism ซึ่งอาจจะอธิบายภาวะ autoimmune ในอวัยวะอื่นที่พบร่วมกับโรคด่างขาวและ alopecia areata ได้ อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการศึกษาในเชิงลึกเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคต่อไป

ในผู้ป่วยรายนี้ไม่มีประวัติครอบครัวของโรคด่างขาวหรือโรค autoimmune อื่นๆ ไม่พบแอนติบอดีต่อต่อมไธรอยด์ ได้รับการรักษาด้วยยาทากลุ่ม corticosteroid มีการตอบสนองต่อการรักษาดีทั้งรอยโรคด่างขาวและ alopecia areata ช่วยสนับสนุนพยาธิวิทยากำเนิดทางด้านภูมิคุ้มกัน ผ่านทางการยับยั้งกระบวนการ inflammatory response

สรุปในรายงานผู้ป่วยฉบับนี้ พบลักษณะรอยโรคด่างขาวร่วมกับ alopecia areata ในตำแหน่งเดียวกันที่บริเวณศีรษะ สาเหตุการเกิดน่าจะเกี่ยวข้องกับภาวะ autoimmune และควรมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อเฝ้าระวังโรค autoimmune อื่นๆที่อาจพบร่วมด้วยได้

References

1. Westershop W. Vitiligo management update. Skin Therapy Lett 2000;5:1-2.
2. Lopez P, Oroz J, Silva S. Vitiligo infantile: Estudio Descriptivo. Rev Chil Dermatol 2002;18:61-6.
3. Krysicka C. Childhood vitiligo. Cutis 1993;51:25-8.
4. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitanio B, Leone G, Picardo M. Relevance of thyroiditis and other autoimmune disease in children with vitiligo. Dermatology 2005;210:26-30.
5. Treesirichod A, Limpongsanurak W, Singalavanija S. vitiligo in children. Thai J Dermatol 2007;4:198-210.
6. Shellow WVR, Edwards JE, Koo JYM. Profile of alopecia areata: a questionaire analysis of patient and family. Int J Dermatol 1992;31:186-9.
7. Ro BI. Alopecia areata in korea (1982-1994). J Dermatol 1995;22:858-64.
8. Dhar S, Kanwar AJ. Colocalized of vitiligo and alopecia areata [letter]. Pediatr Dermatol 1994;11:85-6.
9. Adam BB, Lucky AW. Colocalized of alopecia areata and vitiligo. Pediatr Dermatol 1999;16:363-6.
10. Kovasc SO. Vitiligo. J Am Acad Dermatol 1998;38:647-66.
11. Schwart RA, Janniger CK. Vitiligo. Cutis 1997;60:239-44.

12. Naughton GK, Reggiardo D, Bystryn J. Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation. J Am Acad Dermatol 1986;15:978-81.
13. Bystryn JC. Serum antibodies in vitiligo patients. Clin Dermatol 1989;7:136-45.
14. Cui J, Bystryn JC. Melanoma and vitiligo are associated with antibody responses to similar antigens on pigment cells. Arch Dermatol 1995;131:134-8.
15. Palermo B, Campanelli R, Garbelli S, et al. Specific cytotoxic T lymphocyte responses against Melan-A/MART1, tyrosinase and gp100 in vitiligo by the use of major histocompatibility complex/peptide tetramers: the role of cellular immunity in the etiopathogenesis of vitiligo. J Invest Dermatol. 2001;117:326-32.
16. Wankowicz-Kalinska A, Le Poole C, van den Wijngaard R, Storkus WJ, Das PK. Melanocyte-specific immune response in melanoma and vitiligo: two faces of the same coin? Pigment Cell Res. 2003;16:254-60.
17. Le Poole IC, van den Wijingarrd RMJGJ, Westerhof W, Das PK. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. Am J Pathol 1996;148:1219-28.
18. Steitz J, Bruck J, Lenz J, Buchs S, Tuting T. Peripheral CD8+ T cell tolerance against melanocytic self antigens in the skin is regulated in two steps by CD4+ T cells and local inflammation; Implications for the pathophysiology of vitiligo. J Invest Dermatol 2005;124:144-50.
19. Lambe T, Leung JC, Bouriez-Jones T, et al. CD4 T cell-dependent autoimmunity against a melanocyte neoantigen induces spontaneous vitiligo and depends upon Fas-Fas ligand interactions. J Immunol. 2006;177;3055-62.
20. Blomhoff A, Helen Kemp E, Gawkrodger DJ. et al. CTLA4 polymorphisms are associated with vitiligo, in patients with concomitant autoimmune diseases. Pigment Cell Res 2005;18:55-8.
21. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. Autoimmun Rev 2006;5:64-9.
22. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish /RS. Mediation of alopecia areata by cooperation between $CD4^+$ and $CD8^+$ T lymphocyte: transfer to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. Arch Dermatol 2002;138:916-22.
23. Todes-Taylor N, Turner R, Wood GS, Strattes PT, Morhenn VB. T cell subpopulations in alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1984;11;216-23.
24. Kar BR, Ebenezer G, Job CK. Colocalized of alopecia areata and lichen planus [letter]. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2004;70:242-3.
25. Gadenne AS, strucke R, Dunn D, Wagner M, Bleicher P, Bigby M. T-cell lines derived from lesional skin of lichen planus patients contain a distinctive population of T-cell receptor gamma delta bearing cells. J Invest Dermatol 1994;103:347-51.
26. Ahmed I, Nasreen S, Bhatti R. Alopecia areata in children. J Coll Physicians Surg Pak 2007;17:587-90.
27. Nagai H, Oniki S, Oka M, Horikawa T, Nishigori C. Induction of cellular immunity against hair follicle melanocyte causes alopecia. Arch Dermatol Res. 2006;298:131-4.