Folliculitis decalvans : a case report of successful treatment with rifampicin plus doxycycline

Nucha Niumpradit MD,

Artiti Nakakes MD.

ABSTRACT:

NIUMPRADIT N, NAKAKES A. FOLLICULITIS DECALVANS: A CASE REPORT OF SUCCESSFUL TREATMENT WITH RIFAMPICIN PLUS DOXYCYCLINE. THAI J DERMATOL 2001; 18: 19-24.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, PRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, THAILAND.

We report a case of 52- year- old Thai man with 7- month-history of recurrent follicular pustules and scarring alopecia. The histopathological findings revealed follicular and perifollicular infiltrations composed of neutrophils and lymphocytes. No significant causative organism was found from direct examination as well as from the pus and tissue culture. He was diagnosed as folliculitis decalvans and responded well with rifampicin 600 mg. /d plus doxycycline 100 mg./d within 2 weeks. The treatment was continued for 12 weeks without recurrence during 3 month period of follow up.

Key word: Folliculitis decalvans

บทคัดย่อ:

นุชา เนียมประดิษฐ์ อาทิตย์ นาคะเกศ รายงานผู้ป่วย FOLLICULITIS DECALVANS 1 รายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย RIFAMPICIN ร่วมกับ DOXYCYCLINE วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 19-20.

แผนกโรคผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 52 ปี มีตุ่มหนองที่ศีรษะ ร่วมกับผมร่วงเป็นหย่อมแบบมีแผลเป็นมานานประมาณ 7 เดือน การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังพบมีการอักเสบที่รูขุมขนและรอบๆรูขุมขน เซลล์อักเสบประกอบด้วย neutrophil และ lymphocyte ไม่พบเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุจากการตรวจโดยการย้อมสีและการเพาะเชื้อจากตุ่มหนอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย rifampicin ขนาด 600 มก. /วัน ร่วมกับ doxycycline 100 มก. /วัน โดยตุ่มหนองยุบภายใน 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสิ้นนาน 12 สัปดาห์ และไม่พบการกลับเป็นซ้ำอีกในระยะเวลาติดตามผลหลังการรักษา 3 เดือน

คำสำคัญ: Folliculitis decalvans

Folliculitis decalvans เป็นโรคที่พบได้น้อย ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือเป็นผื่นอักเสบ มีตุ่มหนองที่รูขุมขนซึ่งหายแล้วเกิดแผลเป็นตามมา ตำแหน่งของผื่นมักเป็นที่ศีรษะแต่มีรายงานว่าเกิดที่บริเวณอื่นเช่นที่ ใบหน้า เคราต้นคอได้[1] สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด การรักษาโรคนี้มีหลายวิธีเช่น การโกนหรือทำลายขน[2] การใช้ superficial X-ray[3] การให้ยา tyrosine[4] การใช้ fusidic acid ร่วมกับ zinc[5] การใช้ยาปฏิชีวนะเช่น dapsone, rifampicin[6], rifampicin ร่วมกับ clindamycin[7] เป็นต้น

เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อยและการรักษามีหลากหลายวิธี จึงขอรายงานผู้ป่วย 1รายของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ doxycyclineพร้อมทั้งทบทวนวารสารที่เกี่ยวข้อง

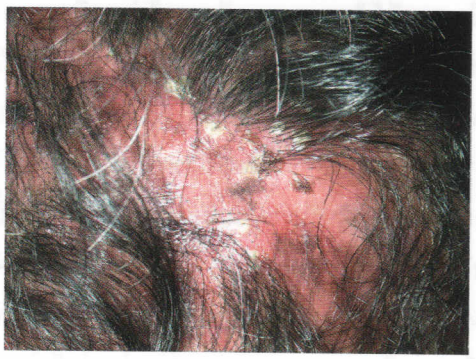
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 52 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพ อาชีพพนักงานบริษัท มีประวัติเป็นตุ่มหนองที่ศีรษะร่วมกับมีผมร่วงมาประมาณ 7 เดือน ผื่นเริ่มขึ้นที่บริเวณ parietal area ข้างขวาก่อนเป็นผื่นนูนแดงกดเจ็บ ผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น recurrent herpes simplex ในระยะแรกให้การรักษาด้วย valacyclovir อาการดีขึ้นบ้างแต่ในระยะหลังมีตุ่มหนองเกิดขึ้นบนผื่นและมีผมร่วงเฉพาะหย่อมที่มีการอักเสบ ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงเปลี่ยนเป็นให้ amoxycillin-clavulanic acid ร่วมกับ potent topical steroid อาการไม่ดีขึ้นจึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ก่อนมาโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยให้ประวัติว่าผื่นลามไปที่บริเวณใบหู ต้นคอด้านหลังด้วย ไม่มีไข้และไม่มีอาการอื่นๆ ผู้ป่วย

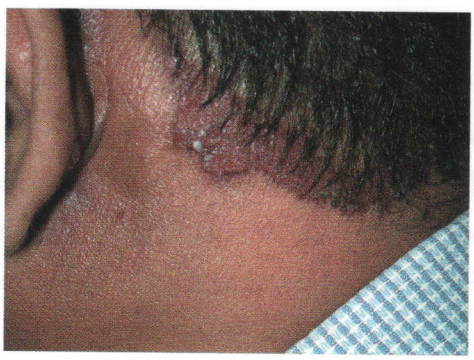
แข็งแรงดีมาตลอดและไม่มีใครในครอบครัวมีอาการเหมือนผู้ป่วย



ภาพที่ 1



ภาพที่ 2



ภาพที่ 3

ผลการ ตรวจร่างกาย

ระบบผิวหนัง: พบมี multiple patches of scarring alopecia ร่วมกับมี follicular pustules จำนวนมากกระจายอยู่ทั่วบริเวณที่มีผื่น (ภาพที่ 1) และพบมีปอยผมเป็นกระจุกเล็กๆ (tuft of hair) (ภาพที่ 2) อยู่บางแห่ง ผื่นพบมากบริเวณ vertex และ occipital area นอกจากนั้นพบมี linear serpiginous plaque with superficial pustules and crust ที่บริเวณด้านหลังใบหูทั้ง 2 ข้าง ต้นคอด้านหลัง (ภาพที่ 3) ที่รอยขาแว่นทั้ง 2 ข้าง และที่ดั้งจมูก

ระบบอื่นๆ: ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ ปกติ ยกเว้นมีต่อมน้ำเหลืองที่ข้างคอด้านขวาโตกด ไม่เจ็บ ขนาด 1 x 1 ซม.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจหาดูเชื้อจากหนองที่ศีรษะด้วยวิธี KOH preparation และย้อม gram stain, acid-fast stain ไม่พบเชื้อก่อโรค

การเพาะเชื้อแบคทีเรีย, เชื้อรา, เชื้อวัณโรค และเชื้อ atypical mycobacteria จากตุ่มหนองที่ศีรษะและชิ้นเนื้อ ก็ไม่พบเชื้อก่อโรคเช่นกัน

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาพบ nodular infiltration around or within follicular epithelium composed of neutrophils, lymphocytes

ผลตรวจเลือด: CBC: Hb16.9, Hct50%, WBC8600, neutrophil65%, lymphocyte27%, monocyte5%, eosinophil2%

: G6PD, Liver function test ปกติ

ได้ให้การวินิจฉัยว่าเป็น folliculitis decalvans ระยะแรกให้การรักษาด้วย cloxacillin 2 กรัม/วัน ร่วมกับ dapsone 100 มก./วัน อาการไม่ดีขึ้น จึง

เปลี่ยนการรักษาโดยให้เป็น rifampicin 600มก./วัน ร่วมกับ doxycycline 100มก./วัน พบว่าตุ่มหนองยุบลงและไม่มีผื่นขึ้นใหม่หลังให้การรักษาไป 2 สัปดาห์ จึงให้การรักษาต่อไปจนครบ 12 สัปดาห์ พบว่าผื่นบริเวณต้นคอ หลังหูหายโดยไม่มีแผลเป็น แต่ที่บริเวณหนังศีรษะยังคงเหลือรอยแผลเป็นซึ่งผมไม่ขึ้นอีกอยู่เป็นหย่อมๆ แต่ไม่พบตุ่มหนองขึ้นใหม่อีกเลยหลังติดตามผลการรักษาไปนาน 3 เดือน

บทวิจารณ์

ในปี ค.ศ.1888 Quinquaid เป็นผู้ที่รายงานโรคนี้ครั้งแรก[8,9] โดยเรียกว่าเป็น "Folliculite epilante decalvante" ต่อมา Brocq และคณะได้ให้นิยามโรคนี้ใหม่เป็น Folliculitis decalvans[10] ซึ่งหมายถึงการที่มีการอักเสบของรูขุมขนและหายโดยมีแผลเป็น

การวินิจฉัยโรคอาศัยจากลักษณะทางคลินิกที่มีผมร่วงเป็นหย่อมแบบมีแผลเป็นที่ศีรษะร่วมกับมีตุ่มหนองที่รูขุมขน ซึ่งตุ่มหนองนี้มักกระจายอยู่ที่บริเวณขอบๆของผื่นผมร่วง การอักเสบของรูขุมขนนี้ทำให้รากผมถูกทำลายและทำให้ผื่นผมร่วงที่เป็นแผลเป็นนั้นขยายกว้างออกไปเรื่อยๆอาการมักเป็นเรื้อรัง นอกจากนี้อาจพบมีปอยผมเป็นกระจุกเล็กๆ (tuft of hairs) อยู่ในบริเวณที่ผมร่วงด้วย ซึ่งเชื่อว่าเกิดเนื่องจากการอักเสบของหนังศีรษะในบางจุดอาจไม่ลึกมากจนไปทำลายรากผม จึงทำให้มีผมงอกขึ้นมาใหม่ได้ แต่จะงอกขึ้นมาหลายเส้นในรูขุมขนเดียว ลักษณะทางพยาธิสภาพจะพบมี suppurative folliculitis และ perifolliculitis เซลล์อักเสบประกอบด้วย neutrophil, lymphocyte และ plasma cell การวินิจฉัยแยกโรคต้องแยกจาก pustular psoriasis, cicatricial pemphigoid, dissecting folliculitis, lupoid sycosis, kerion, discoid lupus erythematosusและtufted folliculitis เป็นต้น

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบ Bogg เป็นคนแรกที่พบว่า Staphylococcus aureus มีส่วนสำคัญในกลไกการเกิดโรค[11] เนื่องจากพบเชื้อนี้จากตุ่มหนองในผู้ป่วยเกือบทุกราย ต่อมา Marracak และ Kappler กล่าวถึง toxin ที่สร้างจาก S. aureus ว่ามีคุณสมบัติที่เป็น superantigen ทำให้มีการกระตุ้นของ T-lymphocyte ได้เป็นจำนวนมาก[12] สมมุติฐานของการเกิดโรคนี้จึงอาจจะเป็นจากการตอบสนองของผู้ป่วยต่อ toxin จากเชื้อ S. aureus แต่มีผู้คัดค้านเนื่องจากมีผู้ป่วยหลายรายที่ตรวจไม่พบเชื้อและการใช้ยาปฏิชีวนะเช่น cloxacillin และ vancomycin ไม่ได้ผลในการรักษา จึงน่าจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยเช่น อาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยทำให้มีการติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายขึ้น หรือมีความผิดปกติของ neutrophil chemotaxis ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้อาจถ่ายทอดทางพันธุกรรม เนื่องจากมีรายงานการพบโรคนี้ในฝาแฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกัน[13]

ในแง่ของการรักษา มีรายงานผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาหลายชนิด ตัวอย่างเช่น superficial X-ray therapy, การโกนหรือกำจัดขน, การให้ยารับประทานเช่น tyrosine, zinc, prednisolone, retinoid, rifampicin, dapsone เป็นต้น แต่รายงานเหล่านี้มักมีจำนวนผู้ป่วยน้อยและผลการรักษาไม่แน่นอน Powell และ คณะเป็นกลุ่มแรกที่รายงานผู้ป่วยจำนวนมากที่สุด[7] คือทั้งหมด 18 ราย พบว่าเป็นในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (13:5) อายุเฉลี่ย 18-62 ปี ผลการเพาะเชื้อจากตุ่มหนองพบ S.aureus ในผู้ป่วย

ทุกรายและตรวจไม่พบความผิดปกติของระบบภูมิต้านทานจากการตรวจพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อที่ผิวหนัง เขาอธิบายว่าการที่ผื่นเป็นเรื้อรังเนื่องจากเชื้อ S. aureus ที่ถูกเก็บกินเข้าไปใน phagocytic cell ไม่ถูกทำลายและกลายเป็นที่ซ่อนของเชื้อ จึงให้การรักษาด้วย rifampicin 300 มก. วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น ร่วมกับ clindamycin 300 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยเกือบทุกรายมีอาการดีขึ้น โดยมีอาการหายขาด 10 ราย ผู้ป่วย 5 รายมีอาการดีขึ้นแต่ยังไม่หายต้องให้ยาต่อเนื่องไปเป็น course ที่ 2 และ 3 มีหนึ่งรายที่มีอาการกลับเป็นขึ้นใหม่ 2 เดือนหลังหยุดยา แต่อาการดีขึ้นหลังได้ยาใน course ที่ 2 ผู้ป่วยอีก 1 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งผลจากการเพาะเชื้อ S. aureus ที่พบในผู้ป่วยรายนี้ดื้อต่อยา rifampicin และมีผู้ป่วย 1 รายเกิดผื่นแดงระหว่างที่ได้รับยา clindamycin จึงให้การรักษาด้วย rifampicin 300 มก.รับประทานวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ doxycycline 100 มก.รับประทานวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น แทน พบว่าได้ผลดี

Rifampicin ออกฤทธิ์โดยจะไปจับและทำลาย deoxyribonucleic acid-dependent ribonucleic acid polymeraseของเชื้อแบคทีเรีย[6] ยา rifampicin ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อ mycobacteria แต่จริงๆ แล้วออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้างรวมทั้งต่อเชื้อ S. aureus ด้วย เนื่องจากยาละลายได้ดีในไขมัน จึงซึมผ่านผนังเซลล์เข้าไปฆ่าเชื้อที่อยู่ใน phagocytic cell ได้ดีต่างจากยาในกลุ่ม Beta-lactam antibiotic ซึ่งจะซึมผ่านเข้า phagocytic cell ไม่ดี[14] นอกจากนี้ rifampicin ยังมีผลต่อ cell-mediated immunity โดยลด transformation ของ antigen-sensitized lymphocyte และลด T-cell function ด้วย แต่ข้อเสียของยาคือ เกิดการดื้อยาได้รวดเร็วมากถ้าใช้เพียงตัวเดียว จึงควรให้ร่วมกับยาตัวอื่นเช่น clindamycin ซึ่งละลายในไขมันได้ดีและสามารถฆ่าเชื้อในเซลล์ได้ดีเช่นกัน แต่เนื่องจากฤทธิ์ข้างเคียงของ clindamycin ที่สำคัญคือ pseudomembranous enterocolitis จึงควรให้ยาด้วยความระมัดระวังและหยุดยาทันทีเมื่อผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย ยาอื่นๆที่อาจให้ร่วมกับrifampicin เพื่อลดการดื้อของยา ได้แก่ ciprofloxacin หรือ clarithromycin ในผู้ป่วยของเราถึงแม้จะต่างจากผู้ป่วยของ Powell คือตรวจไม่พบเชื้อ S.aureus จากผื่นแต่เนื่องจากลักษณะทางคลินิกและพยาธิสภาพของผิวหนังเข้าได้กับ folliculitis decalvans จึงให้การรักษาเช่นเดียวกัน และเนื่องจากเกรงว่าจะเกิดฤทธิ์ข้างเคียงจาก clindamycin ประกอบกับการที่ยามีราคาแพง จึงให้ rifampicin ร่วมกับ doxycycline แทนพบว่าได้ผลดีเช่นเดียวกัน

Doxycycline เป็น semisynthetic derivative ของยาในกลุ่ม tetracycline มีข้อดีกว่า tetracycline ตัวอื่นๆคือ ละลายได้ดีในไขมัน จึงซึมผ่านเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีกว่าและมีค่าครึ่งชีวิต(half-life) ยาว จึงสามารถให้วันละครั้งได้[15] ยาดูดซึมได้ดีไม่ขึ้นกับอาหารและออกฤทธิ์ได้กว้าง (broad spectrum) โดยไปจับกับ ribosome ของเชื้อทำให้มีการกดการสร้างโปรตีน จัดเป็น bacteriostatic drug มีฤทธิ์ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก, แกรมลบ, เชื้อ chlamydia, rickettsia, mycoplasma, spirochete และ mycobacteria บางตัว แต่ข้อเสียคือมีเชื้อดื้อต่อยาค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตามพบว่า minocycline

และ doxycycline ใช้ได้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อ S.aureus ดีกว่ายาในกลุ่ม tetracycline ตัวอื่นๆ[16] นอกจากนี้ยาในกลุ่ม tetracycline ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง neutrophil chemotaxis ด้วย[17]

โดยสรุปได้รายงานผู้ป่วย folliculitis decalvans ซึ่งพบมีผื่นนอกจากบริเวณที่ศีรษะแล้ว ยังพบที่บริเวณต้นคอ หลังหูและใบหน้าซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบผื่นได้ไม่บ่อยนักร่วมด้วย ตรวจไม่พบเชื้อโรคจากผื่นและผื่นตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ doxycycline เนื่องจากโรคนี้เมื่อหายแล้วจะเกิดแผลเป็นตามมา การวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็วทันท่วงทีจึงเป็นหัวใจสำคัญของการดูแลผู้ป่วยโรคนี้

References

1. Karakuzu A, Erdem T, Aktas A, Atasoy M, Gulee I. A case of Folliculitis Decalvans involving the beard, face and nape. J Dermatol 2001; 28: 329-31.
2. Walker SL, Smith HR, Lun K, Griffiths WA. Improvement of folliculitis decalvans following shaving of the scalp. Br J Dermatol 2000; 142: 1245-6.
3. Scribner MD. Folliculitis decalvans. Arch Derm 1971; 104: 451.
4. Salinger D. Treatment of folliculitis decalvans with tyrosine. Exp Dermatol 1999; 8: 363-4.
5. Abeck D, Korting HC, Braun-Falco O. Folliculitis decalvans long-lasting response to combined therapy with fusidic acid and zinc. Acta Derm Venerol 1992; 72: 143-5.
6. Brozena SJ, Cohen LE, Fenske NA. Folliculitis decalvans response to rifampicin. Cutis 1988; 42: 512-5.
7. Powell JJ, Dawber RP, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. Br J Dermatol 1999; 140: 328-33.
8. Quinquaud E. Folliculite epilante decalvante. Ann Dermatol Syphil 1888; 10: 99-101.
9. Quinquaud E. Folliculite destructive des regions values. Bull Mem Soc Hop Paris 1888; 5: 395-8.
10. Brocq L, Leglet J, Ayrignaq J. Recherches sur I' alopecie atrophicante. Ann Dermatol Syphil 1905; 6: 1-32.
11. Bogg A. Folliculitis decalvans. Acta Derm Venerol (Stockh) 1963; 43: 14-24.
12. Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science1990; 248: 705-11.
13. Douwes KE, Landthaler M, Szeimies RM. Simultaneous occurrence of folliculitis decalvans capillitii in identical twins. Br J Dermatol 2000; 143: 195-7.
14. Brooke R, Griffiths C. Folliculitis decalvans. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 120-2.
15. Blake PS, Eager K, Funnell SJ, Gotecha P, Handy SL, Jefferson SL, et al. Antibacterial agents. In Martindale the extra pharmacopoeia: Reynolds JEF, Parfitt K, Parsons AV, Sweetman SC editors. Royal Pharmaceutical society: London : 1996: 129-297.
16. Sadick NS. Systemic antibiotic agents. Dermaol Clin 2001; 19: 1-21.
17. Esterly NB, Koransky JS, Furey NL, Trevisan M. Neutrophil chemotaxis in patients with acne receiving oral tetracycline therapy. Arch Dermatol 1984; 120: 1308-13.