

# Koldeline alopeetsia

Eeva Liisa Bender<sup>1</sup>

Juhendaja: Maire Karelson<sup>2</sup>

Eesti Arst 2022;  
101(8):426–429

Saabunud toimetusse:  
05.04.2021  
Avaldamiseks vastu võetud:  
03.11.2021  
Avaldatud internetis:  
26.08.2022

<sup>1</sup> Tartu Ülikooli arstiteaduse eriala 4. kursuse üliõpilane,  
<sup>2</sup> TÜ kliinilise meditsiini instituudi nahahaiguste kliinik, TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinik

Kirjavahetajaautor:  
Eeva Liisa Bender  
bender.eevaliisa@gmail.com

Võtmesõnad:  
koldeline alopeetsia,  
*alopecia areata*,  
universaalne alopeetsia,  
totaalne alopeetsia

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

Koldeline alopeetsia (*Id alopecia areata*) on haigus, mis kahjustab karvafolliikuleid, põhjustades juuste ja teiste kehakarvade väljalangust ning harva muutusi küüntel. Karvade suurenenud väljalangusest tekivad paljandikud. Haiguse kulgu, kestust ja kaasuvaid haigusi on raske prognoosida. Praegu puudub ka tervistav ravi. Esteetilisest mõjust tulenevalt halvendab koldeline alopeetsia märkimisväärselt elukvaliteeti, mistõttu on oluline tunda haiguse kliinilist väljendust ning diagnoosimise ja ravi võimalusi.

## EPIDEMIOLOOGIA

Koldelise alopeetsia levimus rahvastikus on 1–2% (1). Haigestumus ei sõltu soost ega vanusest, kuid diagnoosimisel on meeste keskmine vanus olnud madalam (32 aastat) kui naistel (36 aastat) (2). Uuringud on näidanud, et vanuserühmas 21–30 eluaastat on haiguse esinemissagedus meestel võrreldes naistega suurem (1,3 : 1) (3). Levimust peetakse võrreldes teiste vanuserühmadega suuremaks 20. ja 30. eluaastates patsientide hulgas ning väiksemaks vastsündinute ja üle 60aastaste seas (1, 4).

## ETIOLOOGIA JA PATOGENEES

Koldelise alopeetsia etioloogia ei ole seni ajani lõplikult teada. Patogeneesis on kesksel kohal karva tsüklilise arengu häirumine folliikulis, mille tagajärjel lüheneb kasvufaas ja karv liigub enneaegselt telogeeni ehk väljalangusfaasi (4).

Normaalses anageeni ehk kasvufaasis on immuunrakke karvafolliikulis vähe ja peamise koosobivuskompleksi (ingl *major histocompatibility complex*, MHC) I klassi molekulid ei toodeta. Katageenis ehk puhkefaasis, mil aktiveeritud makrofaagid kogunevad karvafolliikuli ümber, toodetakse MHC I klassi molekulid (5). Koldelise alopeetsia korral hakatakse juba anageeni faasis ekspresseerima JAK1, JAK2 ja JAK3 geenidelt ensüüme, mis suurendavad signaalmolekulide gammainterferooni (INF- $\gamma$ ) ja interleukiini-15 (IL-15) hulka haiguskoldes. Signaalmolekulide toimel suureneb MHC I ja II klassi molekulide ekspressioon, leukotsüüdid rändavad dermasse ja immuunrakkudele esitletakse antigeene. Nii lüheneb anageeni faas ja karv liigub enneaegselt telogeeni faasi (4).

Võrreldes mittepigmenteerunud karvadega on pigmenteerunud karvad sagedamini haiguse ründepunktiks ja nende tagasikasv on rohkem pärsitud. Sellest on järeldatud, et melanogeneesiga seotud autoantigeenide toimel tekkinud autoantikehad võivad kahjustada karvafolliikulit (4).

## RISKITEGURID

Haiguse avaldumine on seotud väliskeskonnast tulenevate, immunoloogiliste ja geneetiliste teguritega. Keskkonnast tulenevateks riskiteguriteks võivad olla stress, infektsioonid ja toksiinid, mis nõrgestavad immuunsüsteemi. Kõrge stresshormoonide tase pingeseisundis soodustab põletikuliste protsesside teket organismis ja võib sel moel kaasa aidata haiguse avaldumisele ning kujunemisele (4).

Uuringud on näidanud, et teatud autoimmuunhaiguste põdemine suurendab riski haigestuda koldelisse alopeetsiasse ja vastupidi. Näiteks 10–60% pernitsioosset aneemiat, 4,1% vitiliigot ja 3,2% esimest tüüpi diabeeti põdevatest patsientidest võivad elu jooksul haigestuda koldelisse alopeetsiasse (1). *Alopecia areata*'sse haigestumise riski suurendavad ka atoopiline dermatiit, astma ja allergiline riniit (4, 6). Koldeline alopeetsia ise suurendab vitiliigo avaldumise riski kaks korda võrreldes üldrahvastikuga (1). Sellist haigestumisriski suurenemist põhjendatakse võimalike ühiste geneetiliste riskilookustega koldelise alopeetsia, reumatoidartriidi, esimest tüüpi diabeedi ja tsöliaakia korral (4, 7).

Kuigi koldeline alopeetsia on sporadiline haigus, näitavad nii esimese astme sugulaste kui ka monosügootsete kaksi-

kute uuringud haiguse tugevat seotust polügeense pärilikkusega. Nii näiteks on esimese astme sugulaste seas koldelise alopeetsia esinemissagedus 10–42% (1). Sellele vaatamata on monosügootsete kaksikute konkordantsuse aste vaid 55%, mis viitab geneetiliste riskitegurite mitmetäielikule mõjule (8).

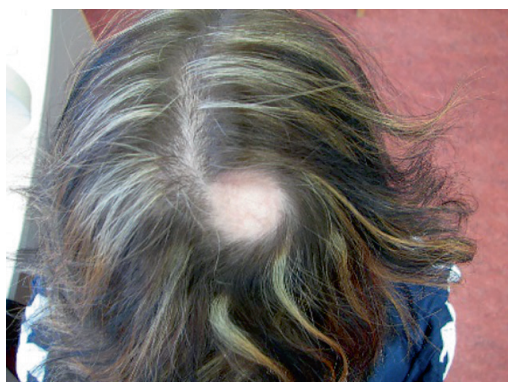
### KLIINILINE VÄLJENDUMINE

Kõige sagedamini väljendub koldeline alopeetsia peanahal, kus eristatakse mitmeid kliinilisi mustreid: koldeline, retikulaarne, difuusne, ofiaas ja sisaifo (9). Koldeline alopeetsia (vt pilt 1) võib esineda üksiku ümarakujulise koldena, milles karvad puuduvad, aga naha follikulaarne joonis on säilinud. Retikulaarse alopeetsia (vt pilt 2) puhul on juustekadu koldelisest alopeetsiast ulatuslikum, kolded on laatanud ja neid on peanahal arvukalt. Ofiaasile (vt pilt 3) on iseloomulik juuste väljalangus pea külgedel ja kuklas ning sisaifo korral esineb juuste väljalangus peamiselt pealael. Harva kirjeldatakse difuusset mustrit, mille

korral konkreetseid paljandikke ei teki ja kliiniline pilt sarnaneb telogeenkarvade väljalangusega (*telogen effluvium*) (10, 11).

Juuste kadu on enamasti asümptomaatiline, kuid haiguse varases faasis võib esineda paresteesiat, nahasügelust ja karvade palpatoorset hellust (12). Haiguse aktiivne faas kestab kolm kuud või enam. Selle järel ilmneb karvade kasvu spontaanne taastumine. Koldesse tagasi kasvavad karvad on esialgu peenema kiuga, pigmendita ja paigutuvad hõredamalt kui enne haiguse avaldumist (1).

Lisaks peanahale võib koldeline alopeetsia haarata ka teisi kehapiirkondi, enamasti kulmu-, ripsme- ja habemekarvu (vt pilt 4).



**Pilt 1. Koldeline alopeetsia üksiku koldena.**

Allikas: Maire Karelsoni erakogu



**Pilt 2. Retikulaarne koldeline alopeetsia.**

Allikas: Maire Karelsoni erakogu



**Pilt 3. Ofiaasustriga koldeline alopeetsia.**

Allikas: Maire Karelsoni erakogu



**Pilt 4. Ripsmete, kulmude ja habemekarvade kadu.**

Allikas: Maire Karelsoni erakogu



**Pilt 5. Totaalne alopeetsia.**

Allikas: Maire Karelsoni erakogu

Karvade väljalanguse ulatuse alusel eristatakse peale koldelise alopeetsia, mis moodustab 90% juhtudest, veel totaalset ja universaalset alopeetsiat. Totaalne alopeetsia (vt pilt 5) tähendab karvade väljalangust kogu peanahalt ja universaalne alopeetsia väljendab kogu keha karvkatte puudumist (1).

Lisaks karvade väljalangusele esineb 10–20%-l koldelise alopeetsia haigetest muutusi küüneplaatides, peamiselt punktiformsed süvendid ja küüneplaatide ebatasasus ehk trahhüonühia (4).

### DIAGNOOSIMINE

Diagnoos püstitatakse anamneesi ja objektiivse leiu põhjal. Objektiivsel uuringul kasutatakse dermatoskoopi ja karvatõmbe testi, mille käigus eemalduvad karvad kolde äärealadelt kergesti. Dermatoskoobi abil näeb kollaste punktidenähtude kolde äärealadel asuvaid keratiini- ja rasurikkaid karvadeta tühje nahapoore ning lühikesi hüüümärgi moodi juukseid. Kujult hüüümärki meenutavad teravatipulised haprad 3–4 millimeetri pikkused karvad on koldelise alopeetsia kui haiguse oluliseks tunnuseks, mida ei esine teiste haiguste korral (1, 13).

Kui objektiivne leid ei võimalda haigust diagnoosida, kasutatakse histoloogilist uuringut (1). Haiguse aktiivset faasi ilmestab T-rakuline infiltraat karvasibulas ja selle ümber. Nii ägeda kui ka kroonilise koldelise alopeetsia korral vähenevad karvafolliikuli mõõtmed telogeeni faasis. Paranemisele viitavad vähenev põletik, suur anageeni ja väike telogeeni faasis olev karvade hulk (4, 14).

Lastel tuleb koldelist alopeetsiat eristada trihhotillomaaniast (pikaajaline tung omi juukseid ja teisi kehakarvu välja tõmmata), seeninfektsioonidest, mööduvast neona-

taalsest juustekaost ja kongenitaalsest triangulaarsest alopeetsiast. Anamnees ja histoloogilised muutused biopstaadis aitavad eristada koldelise alopeetsia difuusset mustrit pidevast juuste kitkumisest põhjustatud alopeetsiast ning telogeenuuste väljalangusest. Täiskasvanutel on eristamist vajavateks haigusteks erütematoosne luupus, androgeenne alopeetsia ja sekundaarsest süüfilisest põhjustatud alopeetsia, mille histoloogiline pilt on sarnane *alopecia areata*'ga (1, 4).

### RAVI

Kuna tervistav ravi koldelise alopeetsia vastu puudub, on peamiseks raviprintsiipideks põletiku vähendamine ja juuste tagasikasvu toetamine. Väikeste kollete ning väikelaste korral on üheks võimaluseks haiguse ravimata jätmine. Nii võib piisata nõustamisest, mille käigus tuleb kindlasti toonitada, et juuste tagasikasv algab kolde keskosast ja liigub perifeerses suunas ning seda ei ole oodata enne kolme kuud (15). Enamikul lastest paraneb haigus spontaanselt ja vajaduse korral lisatakse paikne väheste kõrvaltoimetega ravi (1).

Koldelist alopeetsiat ravitakse kortikosteroididega, kuna neil on põletikku pärssiv ja karvade tagasikasvu stimuleeriv toime. Ülitugeva ja tugeva toimega paikseid ning süstitavaid kortikosteroide kasutatakse esmavaliku ravimina väiksearvuliste kolletega alopeetsia korral. Ravikuuri pikkus kestab kuid ja sõltub kahjustuse ulatusest. Sagedased kõrvalnähtud on follikuliit ja süstimisest tingitud atroofia, mis taanduvad mõne kuu möödudes. Kortikosteroidide kasutatakse süsteemselt pulssravina totaalse või universaalse alopeetsia korral, kõrvaltoimete tõttu ei ole neid võimalik pikaajaliselt manustada ja probleemiks on ravijärgne kiire retsidiiv (15).

Kortikosteroidide kõrval on kasutusel ka peanahale ordineeritud kontakt-immuunravi, mille käigus tekitatakse keemilise aine paikse aplikatsiooni teel kontaktallergiline põletik. Kõrvaltoimetena võivad esineda nõgestõbi, hüper- ja hüpopigmentatsioon ning lühiajaline lümfadenopaatia kaela- ja kuklapiirkonnas (15).

Uuringud TNF- $\alpha$  ja T-raku-vastaste bioloogiliste ravimitega ei ole seni häid ravitulemusi andnud (15). Katsed INF- $\gamma$  ja IL-15 toimet vähendavate lokaalsete ja süsteemsete JAK inhibiitoritega (tofatsitiniib, baritsitiniib, ruksolitiniib) on olnud lootustandvad ja

uuringuid jätkatakse (4, 16). Käesoleval, 2022. aastal on baritsitiniib Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Ravimiameti (ingl *Food and Drug Administration*, FDA) poolt heaks kiidetud ja Ameerika Ühendriikides turule tulnud (17).

## PROGNOOS

Koldelise alopeetsia kulgu on lastel ja täiskasvanutel raske prognoosida. Üldjuhul esineb patsientidel elu jooksul mitmeid juuste väljalanguse ja tagasikasvu episoode. Karvade tagasikasv koldesse võib olla täielik, osaline või puududa. Tagasikasvuga samal ajal võib lisanduda peanahale uusi alopeetsia koldeid. Uuringud on näidanud, et patsientide seas, kellel koldelise alopeetsia sümptomid on kestnud kuni aasta, on tõenäosus spontaanseks remissiooniks 80%. Haigus muutub krooniliseks 7–10%-l juhtudest (8, 15).

Ebasoodsale prognoosile viitavad haiguse avaldumine varases eas, karvade ulatuslik kadu, süvendid küüneplaadis, haiguse esinemine perekonnas ja teiste autoimmuunhaiguste kaasnemine. Ulatuslikuma kahjustusega haigusjuhud avalduvad sagedamini enne puberteeti ja siis jääb karvakasvu taastumise tõenäosus alla 10% (1).

## KOKKUVÕTE

Koldeline alopeetsia on levinud nahahaigus, mida iseloomustab karvade väljalangus nii pea- kui ka kehapiirkondadelt. *Alopecia areata* avaldub soost ja vanusest sõltumatult, on seotud nii pärilikkuse, autoimmuunsete mehhanismide kui ka keskkonnateguritega. Koldelise alopeetsia avaldumise kõiki põhjusi veel ei teata ja patogeneesis on oluline osa immuunpõletikul.

Tervistavat ravi, mis hoiaks ära haiguse progresseerumise ja retsidiivi ning oleks väheste kõrvaltoimetega, kahjuks ei teata. Enam leiavad kasutust kortikosteroidid ning kontakt-immuunravi. Arvestatav hulk haigusjuhte ei vaja medikamentooset sekkumist, kuna karvakasv võib iseeneslikult taastuda. Spontaanne paranemine ja vastuvõtlikkus ravile on seda paremad, mida vähem on patsiendil koldeid ja mida väiksem on nende kollete ulatus.

## SUMMARY

### Alopecia areata

Eeva Liisa Bender<sup>1</sup>  
Supervisor: Maire Karelson<sup>2</sup>

Alopecia areata is a common dermatological disease, which causes hair loss on the scalp or other parts of the body. This disease manifests itself irrespective of sex and age, but is dependent on genetic, autoimmune and environmental factors. The final etiology is not known and immunological inflammation plays the main role in the pathogenesis.

This disease does not have curative treatment, which would keep the progress and relapse of the disease away and would offer modest side effects. Today, mostly corticosteroids and contact immunotherapy are being used in order to treat the patients. Curative intervention is not a must have, since a considerable amount of patients experience a spontaneous recovery. The less patches and the smaller these patches are, the better treatment results and higher probability of a spontaneous recovery.

<sup>1</sup> student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,  
<sup>2</sup> Department of Dermatology, University of Tartu, Estonia; Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:  
Eeva Liisa Bender  
bender.eevaliisa@gmail.com

Keywords:  
*alopecia areata*, universal alopecia, total alopecia

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Juárez-Rendón KJ, Sánchez RS, Reyes-López MA, et al. Alopecia Areata. Current situation and perspectives. *Arch Argent Pediatr* 2017;115:e404–e411.
- Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, et al. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1 percent by Rochester Epidemiology Project, 1990e2009. *J Invest Dermatol* 2014;134:1141.
- Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, et al. Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:572–3.
- Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, et al. Alopecia areata. Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:1–12.
- Westgate GE, Craggs RI, Gibbons WT. Immune privilege in hair growth. *J Invest Dermatol* 1991;97:417–20.
- Huang KP, Mullangi S, Guo Y, et al. Autoimmune, atopic, and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. *JAMA Dermatol* 2013;149:789–94.
- Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, et al. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 2010;466:113–7.
- Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:549–66.
- Mane M, Nath AK, Thappa DM. Utility of dermoscopy in alopecia areata. *Indian J Dermatol* 2011;56:407–11.
- Inui S, Nakajima T, Itami S. Significance of dermoscopy in acute diffuse and total alopecia of the female scalp: review of twenty cases. *Dermatology* 2008;217:333–6.
- Bolduc C, Lui H, Shapiro J. Alopecia areata clinical presentation. *Medscape* 2020, <https://emedicine.medscape.com/article/1069931-clinical#b2>.
- Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, et al. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:525–7.
- Lima CS, Lemes LR, Melo DF. Yellow dots in trichoscopy: relevance, clinical significance and peculiarities. *An Bras Dermatol* 2017;92:724–6.
- Wang E, Chong K, Yu M, et al. Development of autoimmune hair loss disease alopecia areata is associated with cardiac dysfunction in C3H/HeJ mice. *PLoS One* 2013;8:e62935.
- Messenger AG, McKillop J, Farrar P, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata. *British Association of Dermatologists*. 2012;166:916–26.
- Peloquin L, Castelo-Soccio L. Alopecia areata: an update on treatment options for children. *Pediatr Drugs* 2017;19:411–22.
- Eli Lilly and Company. FDA Approves Lilly and Incyte's OLUMIANT® (baricitinib) As First and Only Systemic Medicine for Adults with Severe Alopecia Areata. Lilly Investors 2022, <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-lilly-and-incytes-olumiant-baricitinib-first-and>.