



Alopesi areatalı olgularda ve yakınlarında kötü prognostik faktörlerin incelenmesi

An investigation of poor prognostic factors in patients with alopecia areata and their relatives

Hatice Ergün Duman, Afet Akdağ Köse, Halim İşsever*

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, *Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Alopesi areata (AA), skar yapmayan saç kaybı ile alevlenme ve remisyonlarla seyreden bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber otoimmün hipotez üzerinde durulmaktadır. Alopesi areata olgularının klinik ve demografik özellikleri incelenerek Türkiye'de AA'nın epidemiyolojik özelliklerine katkı sağlanması ve hastalık seyrine etkili kötü prognostik faktörlerin ortaya konulması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvurmuş 134 hasta çalışmaya alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, klinik tip, alopesi tutulum alanı, hastalık şiddeti, atak sayısı, hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, nevus flammeus varlığı, tırnak tutulumu, emosyonel ve/veya fiziksel stres öyküsü, ailede AA öyküsü, ailede ve hastada atopi öyküsü açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 134 hastanın 79'u erkek (%59), 55'i kadın (%41), erkek: kadın oranı 1.4:1, klinik olarak %86,5 AA, %3,7 alopesi totalis (AT), %9,7 alopesi universalis (AU) idi. Her iki cinsten en sık saçlı deri tutulumu vardı ve bunların %92,1'i (n=93) yama paterninde idi. Şiddetli tutulum; kadınlar (p=0,029), juvenil başlangıç (p=0,001), ≥1 yıl hastalık süresi (p=0,001), nevus flammeus varlığı (p=0,017) ve tırnak tutulumunda (p=0,015) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Olguların %27,6'sında ailede AA hikayesi vardı ve juvenil grupta yüksek idi (p=0,034). Hastalık şiddeti ile atopi arasında ilişki yoktu (p>0,05).

Sonuç: Alopesi areata; kadınlar, juvenil başlangıç, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, uzun hastalık öyküsü, ailede AA hikayesinde şiddetli seyretmektedir. (Türkderm 2015; 49: 37-40)

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata, demografik ve klinik özellikler, prognostik faktörler

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Summary

Background and Design: Alopecia areata (AA) is characterized by non-cicatricial hair loss with exacerbations and remissions. Although its etiopathogenesis is not known, autoimmune factors have been suggested. Our aim was to make contribution to the epidemiological properties of AA in Turkey, and to determine the poor prognostic factors that affect the course of the disease.

Materials and Methods: One hundred and thirty-four patients who applied to the dermatology and venereology outpatient clinic of Istanbul Medical Faculty were included in the study. The patients were retrospectively investigated in terms of age, gender, clinical type, the area affected by alopecia, severity of the disease, number of relapses, disease duration, age at disease onset, presence of nevus flammeus, nail involvement, history of emotional and/or physical stress, family history of AA, family and personal history of atopy.

Results: Of the 134 patients, 79 (59 percent) were male, 55 (41 percent) were female and M/F ratio was 1.4/1. The clinical type was AA in 86.5%, alopecia totalis (AT) in 3.7% and alopecia universalis (AU) in 9.7% of the cases. The most common involvement was the scalp in both genders and 92.1% of them had patch pattern. Severe involvement was found to be significant in the female patients (p=0.029), in those with juvenile onset (p=0.001), and ≥1 year of disease duration (p=0.001) as well as in the presence of nevus flammeus (p=0.017) and nail involvement (p=0.015). A family history of AA was present in 27.6% of the cases and it was more common in the juvenile group (p=0.034). There was no association between the severity of the disease and atopy.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hatice Ergün Duman, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 649 34 52 E-posta: hatice-ergun15@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.12.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.02.2014

Conclusion: AA follows a more severe course in female patients and in patients with juvenile onset, nail involvement, nevus flammeus, long disease duration, and a family history of AA than in others. (Türkderm 2015; 49: 37-40)

Key Words: Alopecia areata, demographical and clinical properties, prognostic factors

Conflicts of Interest: The authors reported no conflict of interest related to this article.

Giriş

Alopesi areata (AA) insidansı yılda 20,2/100,000 olan, saç, sakal gibi vücudun kıllı bölgelerini etkileyen otoimmün bir hastalıktır¹⁻³.

Alopesi areatanın patogenezi tam olarak bilinmemekte ise de günümüzdeki baskın görüş, genetik yatkınlığı olan bireylerde, çevresel tetikleyicilerle kıl foliküllerine karşı gelişen organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğu yönündedir^{1,2}.

Bu çalışmada polikliniğimize başvuran AA'lı hastaların, klinik ve demografik özellikleri ile hastalık seyrindeki kötü prognostik faktörleri incelenerek, AA'nın Türkiye'deki epidemiyolojik özelliklerinin tanınmasına katkı amaçlandı^{1,4,5}.

Gereç ve Yöntem

Ağustos 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran hastalar arasından, AA tanısı almış 134 hasta çalışmaya alınarak, poliklinik kartları retrospektif incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, alopesi tutulum alanı, hastalık başlangıç yaşı, atak sayısı, hastalık süresi, nevus flammeus varlığı, tırnak tutulumu ve onikofaji varlığı kaydedildi. Hastalarda ilk alopesi atağından önceki 6 ay içerisinde yaşadığı emosyonel ve/veya fiziksel stresin varlığı, hasta ve ailesinde (1.-3. derece akraba) atopi hikayesi (astım, allerjik rinit, atopik dermatit) ve ailede AA hikayesi kaydedildi.

Hastalardan, ≤16 yaş juvenil (çocuk), diğerleri erişkin olarak, hastalık süresi ise hastalık başlangıç ile araştırmanın tamamlandığı tarih arası olarak kabul edildi. Saçlı deri tutulumunda kıl kaybı oranı Olsen ve ark. tarafından bildirilen Severity of Alopecia Tool (SALT) skoru (S1, S2, S3, S4, S5) kullanılarak hesaplandı⁶. Buna göre hastalık şiddeti, hafif (saçlı derideki kıl kaybı < %50: S1, S2 ve saçlı deri tutulumu olmayıp SALT skoru hesaplanamayanlar) ve şiddetli tutulum (saçlı derideki kıl kaybı ≥ %50: S3, S4, S5) olarak iki grupta ele alındı.

Hasta verileri aşağıdaki özelliklere göre gruplandırıldı ve aralarındaki ilişki araştırıldı;

- 1- Hastalık başlangıç yaşı, juvenil (≤16 yaş) ve erişkin (>16 yaş)
- 2- Hastalık tipi, AA ve alopesi totalis/alopesi universalis (AT/AU)
- 3- Atak sayısı, 1 atak ve ≥2 atak geçirenler
- 4- Hastalık süresi, <1 yıl ve ≥1 yıl olanlar
- 5- Hastalık şiddeti, hafif ve şiddetli tutulum

Saçlı deri tutulumunda saç kaybı şekli; yama (yuvarlak veya oval alopesik alanlarla karakterize dökülme), ofiyazik (pariyetal, temporal ve oksipital bölgenin tutulduğu bant tarzı dökülme), retiküler (retiküler şekilde dökülme) ve ofiyazis inversus (sisapho/frontal, pariyetal ve temporal bölgenin tutulduğu bant tarzı dökülme) olarak tanımlandı^{1,4}.

Hastalar, AA seyrinde kötü prognostik faktörler olarak bildirilen pozitif aile öyküsü, erken başlangıç yaşı, yaygın tutulum, uzun süreli hastalık varlığı, atopi, tırnak tutulumu ve nevus flammeus varlığı açısından değerlendirildi. Ofiyazis tutulum şekli kötü prognostik faktör olarak bildirilse de hasta sayısı az olduğundan istatistiksel analiz yapılamadı^{1,4,5}. Elde edilen sonuçlar arasındaki ilişki ki-kare testi (χ^2) ve Fisher kesin ki-

kare testi metodları ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ ve iki yönlü olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 134 hastanın 79'u (%59) erkek (E), 55'i (%41) kadın (K), E/K 1,4:1, yaş ortalaması $24,92 \pm 14,6$ yıl idi. Hastaların 84'ü (%62,7) erişkin (50 E, 34 K, E/K; 1,5/1), 50'si (%37,3) juvenil (29 E, 21 K, E/K; 1,4/1) idi. Hastalığın başlangıç yaş ortalaması $20,10 \pm 14,53$ (2-63) yıl, hastalık başlangıcı %50 (n=67) juvenil, %53 (n=71) 20 yaş altı, %89,6 (n=120) 40 yaş altı ve %10,4 (n=14) 40 yaş ve üzeri idi.

Hastalar klinik olarak %86,5 AA (n=72/116 E, 44/116 K), %3,7 AT (n=5), %9,7 AU (n=13) tipinde idi. Saçlı deri tutulumu (n=101); %92,1 (n=93) yama, %5,9 (n=6) ofiyazik, %1 (n=1) retiküler ve %1 (n=1) ofiyazis inversus şeklinde idi. Alopesi areata ve AT'de; %87,6 (n=106) saçlı deri, %23,1 (n=28) sakal, %16,5 (n=20) kaş, %7,4 (n=9) kirpik ve %18,2 (n=22) diğer vücut kıllarında (aksilla, ekstremiteler, pubik bölge) kayıp saptandı. Klinik özellikler Tablo 1'de verildi.

Tırnak tutulumunda; pitting %17,9 (n=24), longitudinal çizgilenme %7,5 (n=10), matlaşma %6,7 (n=9), lökonisi %1,5 (n=2), beau çizgisi %1,5 (n=2), trakionisi %0,7 (n=1) oranında saptandı. Tırnak tutulumu; şiddetli seyrinde ($p=0,015$), hastalık süresi ≥ 1 yıl olan grupta ($p=0,021$), juvenil başlangıçta ($p < 0,001$) ve AT/AU grubunda ($p=0,007$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu.

Hasta ailelerinde AA öyküsü %27,6 (n=37) bulundu. Ailede AA öyküsü juvenil grupta anlamlı oranda yüksek idi ($p=0,034$). Pozitif aile öyküsü hafif tutulumda %26, şiddetli tutulumda %33,3 olarak saptandı ve aradaki fark anlamsızdı ($p > 0,05$).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Özellik	n		%		Toplam	
	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	n	%
Hastalık süresi						
<1 yıl	20	24	36.4	30.4	44	32.8
≥1 yıl	35	55	63.6	69.6	90	67.2
Atak sayısı						
İlk	46	51	83.6	64.6	97	72.4
2	7	20	12.7	25.3	27	20.2
3	1	2	1.8	2.5	3	2.2
≥4	1	6	1.8	7.5	7	5.2
Hastalık şiddeti						
Hafif	37	67	67.3	84.8	104	77.6
Şiddetli	18	12	32.7	15.2	30	22.4
Nevus flammeus (+)	7	13	35	65	20	14.9
Tırnak tutulumu (+)	13	22	37.1	62.9	35	26.1
Atopi (+)	6	5	54.5	45.5	11	8.2
Ailede alopesi areata hikayesi (+)	15	22	40.5	59.5	37	27.6

Hastalarda ≥ 2 atak; erkeklerde ($p=0,015$), hastalık süresi ≥ 1 yıl olanlarda ($p<0,001$) ve juvenil başlangıçta ($p=0,034$) anlamlı oranda yüksek bulundu.

Şiddetli tutulum; kadınlarda ($p=0,029$), juvenil başlangıçta ($p=0,001$), hastalık süresi ≥ 1 yıl olanlarda ($p=0,001$) ve nevus flammeus varlığında ($p=0,017$) istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu. Hastalığın şiddeti ile atak sayısı ve atopi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$). Cinsiyet ile nevus flammeus, tırnak tutulumu, pozitif aile hikayesi ve atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hastalık başlangıç yaşı ile; cinsiyet, nevus flammeus ve atopi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Hastalık tipi ile; cinsiyet, atak sayısı, nevus flammeus, pozitif aile hikayesi ve atopi arasındaki ilişki anlamsızdı. Hastalık süresi ile; hastalık başlangıç yaşı, cinsiyet, nevus flammeus, pozitif aile hikayesi ve atopi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastalarda %62,7 (n=84) emosyonel ve/veya fiziksel stres hikayesi, %13,4 (n=18) onikofaji tesbit edildi.

İki hastada (%1,5) Down sendromu vardı.

Tartışma

Alopesi areata genelde kadın ve erkekleri eşit sıklıkta tutarken bazı çalışmalar kadınlarda, ülkemizdeki çalışmaların da içinde olduğu birçok yayında ise erkeklerde baskındır^{1,3,7-15}. Bizim çalışmamızda da juvenil ve erişkin grupta erkek hakimiyeti vardı. Erişkin gruptaki erkek hakimiyeti, ülkemiz şartlarında bazı geleneklerle açıklansa bile juvenil gruptaki erkek hakimiyetini bununla açıklamak zordur¹⁰.

Araştırmamızda hastalık başlangıç yaşı diğer çalışmalarda olduğu gibi, sıklıkla hayatın ilk üç dekatı içinde idi^{7,10,11}. Yayınların çoğunda kadınlarda erken başlangıç saptanırken, bizim çalışmamızdaki gibi, cinsiyetle ilişkisiz sonuçlar da vardı^{7,8,10,11}.

Araştırmamızda klinik tip olarak en sık (%86,5) AA ve yama tipi dökülme saptandı. Bulgularımız literatürle uyumlu iken, ofiyazik tip dökülme (%5,9) düşük olarak saptandı^{11,14-17}.

Tutulum yeri açısından AA genelde, en sık saçlı deriyi ikinci sıklıkta da sakal bölgesini tutar^{9-11,14,15}. Erkeklerde ise bazen saç bazen de sakal tutulumu en siktir^{11,13-15}. Bizim çalışmamızda ise her iki cinste saçlı deri tutulumu ilk sırada idi.

Çalışmamızda tutulum şiddeti, SALT skorlamasına göre 3/4 olguda hafif seyirli ve literatür ile uyumlu idi^{6,8,10,12}.

Erken başlangıç yaşının, hastalık seyrini kötü yönde etkilediğini bildiren yayınların yanısıra, az sayıda çalışmada anlamlı bir ilişki saptanmamıştır^{1,4,10,11,15,18}. Araştırmamızda da juvenillerde şiddetli tutulum ileri düzeyde anlamlı bulundu ($p=0,001$). Elde edilen bu veri juvenil başlangıcın kötü prognostik faktör olduğunu desteklemektedir.

Cinsiyet ve hastalık şiddet ilişkisinde, kadınlarda şiddetli tutulum, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,029$). Ulaştığımız bu sonuç, kadın cinsiyetinin kötü prognostik faktör olduğunu desteklemektedir. Çoğunlukla cinsiyet ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bildirilmezken, kadın veya erkekte şiddetli tutulum saptayan yayınlar da vardır^{8,10-12}.

Hastalarımızın %72,4'ü tek atak geçirmişti. Bu veri literatürle uyumlu olmakla beraber ≥ 2 atak; hastalık süresi ≥ 1 yıl olan grup ($p<0,001$) ve juvenil başlangıçta ($p=0,034$) anlamlı bulundu^{10,12}. Bu nedenle yeni atak, hastalık süresi uzun olanlarda ve juvenil başlangıçta beklenmelidir görüşündeyiz. Xiao ve ark. da, rekürren hastalığı olanlarda hastalık süresinin, tek atak geçirenlere göre daha uzun olduğunu bildirmişlerdir¹⁹.

Cinsiyet ile atak sayısı arasında literatürde anlamlı ilişki bulunmamasına karşın bizim çalışmamızda, erkeklerde ≥ 2 atak, kadınlara göre yüksek ($p=0,015$) bulundu^{12,15}. Atak sayısı ile hastalık şiddeti arasında ise anlamlı ilişki yoktu.

Hastalık süresi ile hastalık başlangıç yaşı arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı^{12,15}. Araştırmamızda, diğer çalışmalara benzer şekilde hastalık süresi ≥ 1 yıl olan grupta şiddetli tutulum ($p=0,001$) ve AT/AU klinik tipleri ($p=0,004$) daha fazla oranda bulunmuştur^{7,11,12,15}. Araştırmamızın sonuçları, uzun hastalık süresinin kötü prognoz göstergesi olduğunu destekler niteliktedir.

Nevus flammeus AA'lı hastalarda siktir ve kötü prognozu gösterir^{5,20}. Araştırmamızda %14,9 oranında saptanan nevus flammeus, şiddetli tutulum gösteren olgularda yüksek ($p=0,017$) bulundu. Elde ettiğimiz bu sonuç literatürle uyumludur. Biz de bu veri ile, nevus flammeusun kötü prognozu gösterdiğini düşünüyoruz.

Alopesi areata etyopatogenezinde psikolojik stresin rolü çok tartışılmaktadır^{21,22}. Yayınlar da %5-68,9 arasında emosyonel/fiziksel stres bildirilmiştir^{11,16,18,21,23}. Bizim çalışmamızda bu oran %62,7 idi. Gönül ve ark. %17,7 psikopatolojide sadece 3 hastada onikofaji bildirirken, bizim çalışmamızda onikofaji %13,4 gibi yüksek oranda bulundu¹⁵. Emosyonel stres kişi algısı ile ilgili göreceli bir kavram olduğu için çok yüksek saptanmış olabilir.

Alopesi areatalı hastalarda %7-66 oranında tırnak tutulumu, en sık da pitting bildirilmiştir^{4,8,11,16}. Bizim çalışmamızda da %26,1 oranında tırnak tutulumu ve en sık pitting saptandı. Tırnak tutulumu; şiddetli hastalık ($p=0,015$), juvenil başlangıç ($p<0,001$) ve hastalık süresi ≥ 1 yıl olanlarda ($p=0,021$) anlamlı oranda yüksek bulundu. Elde edilen bu sonuç, tırnak tutulumun diğer çalışmalarda olduğu gibi kötü prognoz göstergesi olduğunu göstermektedir^{11,16,18}.

Alopesi areata etyopatogenezinde genetiğin rolü çok irdelenerek aile öyküsü oranı %4,6-42 bildirilmektedir^{7,8,10,11,15,23,24}. Bizim çalışmamızda ailede AA'da öyküsü %27,6 saptandı. Aile öyküsünü juvenillerde yüksek bulan yayınların yanı sıra, kötü prognostik faktör kabul eden veya hastalık şiddeti ile ilişkilendirmeyenler de vardı^{1,8,10,11,15,16}. Bizim çalışmamızda da aile öyküsü ile hastalık şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, juvenil başlangıç ($p=0,034$) ve şiddetli tutulumda yüksek oranda (%33,3) aile öyküsünün görülmesi bize bu verinin kötü prognoz göstergesi olduğunu düşündürmüştür.

Alopesi areatada atopi oranının %4,8-62,7 arasında bulunduğu, bu olgularda hastalığın daha şiddetli seyrettiği ve daha erken yaşta başladığı bildirilmektedir^{7,11,12,18,23,24}. Bizim çalışmamızda ise atopi hikayesi; AA'lılarda %8,2, ailelerinde ise %9,7 saptandı. Bizim elde ettiğimiz bu oran hem literatürden düşük hem de hastalık şiddeti ile ilişkisizdi^{7,8,11,12,15-17,24}.

Alopesi areata ile Down sendromu birlikteliği %0,1-8,8 oranında verilirken çalışmamızda 2 olguda (%1,5) Down sendromu saptandı^{1-3,7,11,16}.

Bu araştırma sonucunda AA'nın, erkeklerde baskın olduğunu, çoğunlukla çocukluk ve genç erişkin yaşta başladığını, emosyonel/fiziksel stresin çok yüksek oranda tetikleyici olduğunu belirledik.

Çok daha önemlisi AA'da, juvenil başlangıç, tırnak tutulumu, nevus flammeus varlığı, ailede AA öyküsü varlığı ve uzun süreli hastalığın kötü prognoz göstergesi olduğunu belirledik. Hastaların tedaviye cevabının ve hastalığın nasıl seyreceğinin belirlenmesinde, saptanan bu kötü prognoz göstergelerinin kullanılmasının yol gösterici olacağı kanısındayız.

Kaynaklar

1. Madani S, Shapiro J: Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:549-66.
2. Kos L, Conlon J: An update on alopecia areata. *Curr Opin Pediatr* 2009;2:475-80.
3. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd: Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc* 1995;70:628-33.
4. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J: Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:177-88.
5. Hatzis J, Kostakis P, Tosca A, et al: Nuchal nevus flammeus as a skin marker of prognosis in alopecia areata. *Dermatologica* 1988;177:149-51.
6. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al: Alopecia areata investigational assessment guidelines part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 440-7.
7. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA: Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1055-60.
8. Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y: The pattern and profile of alopecia areata in Singapore-a study of 219 Asians. *Int J Dermatol* 2002;41:748-53.
9. Guzman-Sanchez DA, Villanueva-Quintero GD, Alfaro Alfaro N, McMichael A: A clinical study of alopecia areata in Mexico. *Int J Dermatol* 2007;46:1308-10.
10. Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, et al: Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:977-81.
11. Sharma VK, Dawn G, Kumar B: Profile of alopecia areata in Northern India. *Int J Dermatol* 1996;35:22-7.
12. Serarslan G, Savaş N, Yenin JZ: Is atopy and autoimmunity more prevalent in patients with alopecia areata? A comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:720-3.
13. Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E: Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:572-3.
14. Polat M, Parlak AH, Şerfican B: Dermatoloji kliniğinde görülen alopecia areatalı hastaların klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Göztepe Tıp Dergisi* 2010;25:86-90.
15. Gönül M, Gül Ü, Pişkin E, et al: Alopecia areatalı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi. *Türk J Dermatol* 2011;5:43-7.
16. Sharma VK, Kumar B, Dawn G: A clinical study of childhood alopecia areata in Chandigarh, India. *Pediatr Dermatol* 1996;13:372-7.
17. Tan E, Tay YK, Giam YCH: A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatric Dermatol* 2002;19:298-301.
18. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD: Juvenile versus maturity-onset alopecia areata-a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:429-33.
19. Xiao FL, Yang S, Liu JB, et al: The epidemiology of childhood alopecia areata in China: a study of 226 patients. *Pediatr Dermatol* 2006;23:13-8.
20. Akhyani M, Farnaghi F, Seirafi H, Nazari R, Mansoori P, Taheri A: The association between nuchal nevus flammeus and alopecia areata: a case-control study. *Dermatology* 2005;211:334-7.
21. Manolache L, Benea V: Stress in patients with alopecia areata and vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:921-8.
22. Güleç AT, Taşkıntuna N, Duru Ç, Saray Y, Akçal C: Alopecia areatada psikolojik faktörlerin rolü ve hastalağın yaşam kalitesi üzerine etkisi. *Türkderm* 2002;36:178-81.
23. Muller SA, Winkelmann RK: Alopecia areata. An evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 1963;88:290-7.
24. Shellow WV, Edwards JE, Koo JY: Profile of alopecia areata: a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 1992;31:186-9.