

Therapeutic dilemmas in paediatric alopecia areata

Dylematy terapeutyczne w łysieniu plackowatym u dzieci

Dominika Wcisło-Dziadecka^{1,2}, Natalia Salwowska³, Beata Bergler-Czop^{2,3}, Katarzyna Adamczyk²,
Ligia Brzezińska-Wcisło^{2,3}

¹Department of Skin Structural Studies, Chair of Cosmetology, School of Pharmacy with the Division of Laboratory Medicine in Sosnowiec, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

²Department of Dermatology, Andrzej Mielęcki Silesian Independent Public Clinical Hospital, Katowice, Poland

³Department of Dermatology, School of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

¹Zakład Badań Strukturalnych Skóry Katedry Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

²Oddział Dermatologii Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego im. Andrzeja Mielęckiego w Katowicach, Polska

³Katedra i Klinika Dermatologii Wydziału Lekarskiego w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2018, 105, 411–420

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.77111>

ABSTRACT

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
dr n. med. Dominika
Wcisło-Dziadecka
Zakład Badań
Strukturalnych Skóry
Katedra Kosmetologii
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej w Sosnowcu
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Kasztanowa 3
41-200 Sosnowiec, Polska
tel./faks: +48 32 25 91 580/581,
+48 32 256 11 82
e-mail: ddziadecka@interia.pl

Hair diseases, especially those leading to hair loss, are a major concern both to children and their parents, and a common reason for seeking dermatological help. The most frequent cause of hair loss in children is alopecia areata, a chronic inflammatory disease presenting with non-scarring type of hair loss. There are very few literature reports on the treatment of this dermatosis in the paediatric population. Half of children affected by alopecia areata experience spontaneous remission within a year of the onset without any treatment, so the “wait and see” approach is a reasonable solution. Based on the latest literature data, the present studies focuses on therapy with topical and systemic steroids, local immunotherapy using diphenylcyclopropenone or squaric acid dibutyl ester, phototherapy and less widely used therapeutic modalities. Psychological counselling is provided primarily to older children who, because of the disease, have disturbed social interactions, tend to focus their entire attention on hair loss, or feel ostracized and ridiculed by their peers. Sometimes the underlying stress factor can be identified. If therapy is unsuccessful, wearing a wig should be suggested.

STRESZCZENIE

Choroby włosów, szczególnie te prowadzące do ich utraty, budzą niepokój u dzieci i ich rodziców oraz są częstą przyczyną zasięgnięcia porady dermatologa. Najczęstszą przyczyną utraty włosów u dzieci jest łysienie plackowate, które jest przewlekłą chorobą zapalną przebiegającą bez bliznowacenia. W piśmiennictwie można znaleźć sporadyczne prace dotyczące leczenia tej dermatozy w populacji dziecięcej. Połowa chorujących dzieci ma spontaniczną remisję w ciągu roku bez leczenia, w związku z czym postawa wyczekująca wydaje się rozsądnym rozwiązaniem. W pracy omówiono przede wszystkim steroidoterapię miejscową i ogólną, miejscową immunoterapię przy zastosowaniu difenylocyklopropenonu lub estru dibutyłowego kwasu karboksylowego, fototerapię oraz rzadziej stosowane metody leczenia

na podstawie najnowszych danych z piśmiennictwa. Porady psychologiczne dotyczą głównie dzieci starszych, które mają zakłócone kontakty społeczne i uwagę skoncentrowaną na utracie włosów, czują się wytykane palcami i wyśmiewane. Niekiedy udaje się wykryć czynnik stresujący. Jeśli leczenie zawodzi, należy choremu zaproponować noszenie peruki.

Key words: children, alopecia areata, treatment.

Słowa kluczowe: dzieci, łysienie plackowate, leczenie.

Hair diseases, especially those leading to hair loss, are a major concern both to children and their parents, and a common reason for seeking dermatological help [1]. Alopecia areata (AA) is a chronic inflammatory disease which presents with non-scarring hair loss and often affects children and adolescents (approximately 30% of patients).

The aetiopathogenesis of the disease has been claimed to involve genetic factors (positive family history in 20% of cases), immune factors (frequent coexistence of thyroid disorders and vitiligo) and psychogenic factors. High stress in a predisposed individual may be a factor triggering the inflammatory reaction. Also, internal foci of infection with the presence of bacterial superantigens may play a role in the pathogenesis. Most commonly, however, the disorder is believed to be a T cell-dependent autoimmune disease, though the triggering factors and the precise pathogenic mechanism remain unknown [2].

Alopecia areata is divided into a number of types including patchy, diffuse, ophiasis, alopecia totalis, alopecia universalis and alopecia maligna.

Factors associated with poorer prognosis include persistence of alopecic lesions for over a year, exacerbation or onset before puberty, positive family history, presence of ophiasis-type lesions and nail involvement, atopy or Down syndrome.

Nail involvement is observed in approximately 10% of patients, with possible manifestations including thimble pitting, roughness and brittleness, and thinning or thickening of the nail plate [1, 2].

Conditions to be included in the differential diagnosis include mycosis of the scalp, trichotillomania, telogen effluvium and syphilitic alopecia, early cicatricial alopecia and drug-induced alopecia [3].

An important factor in the diagnostics of paediatric alopecia is a detailed history obtained both from the child and parent, which should include the dynamics of hair loss, coexisting diseases, used drugs, and family and environmental history. Trichoscopy is a very valuable diagnostic technique because of its non-invasive nature which is highly desirable in children. It is a good

Choroby włosów, szczególnie te prowadzące do ich utraty, budzą niepokój u dzieci i ich rodziców oraz są częstą przyczyną zasięgnięcia porady dermatologicznej [1]. Łysienie plackowate (*alopecia areata* – AA) jest przewlekłą chorobą zapalną przebiegającą bez bliznowacenia, która często dotyczy dzieci i młodzież (ok. 30%).

W etiopatogenezie podkreśla się rolę czynników genetycznych (w 20% przypadków dodatni wywiad rodzinny), immunologicznych (częste współistnienie schorzeń tarczycy oraz bielactwa), a także psychogeny. Silny stres u osoby predysponowanej może stanowić czynnik spustowy reakcji zapalnej. Również wewnątrzustrojowe ogniska zakażenia z obecnością superantygenów bakteryjnych mogą odgrywać rolę w patogenezie. Najczęściej rozważa się tło autoimmunologiczne w zależności od limfocytów T, nieznane są jednak czynniki prowokujące oraz dokładny mechanizm patogenezy [2].

Wyróżnia się następujące odmiany AA: ogniskowe, rozlane, wężykowate, całkowite, uogólnione i złośliwe.

Do czynników pogarszających rokowanie należą: utrzymywanie się ognisk wyłysienia powyżej roku, zaostrenie lub początek przed okresem dojrzewania, obciążony wywiad rodzinny, obecność zmian typu *ophiasis* i zmian paznokciowych, atopia i zespół Downa.

Zmiany paznokciowe występują u ok. 10% chorych dzieci i mogą to być naporstkowatość, szorstkość i łamliwość paznokci oraz ścięczenie lub pogrubienie płytki paznokciowej [1, 2].

W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę grzybicę owłosionej skóry głowy, trichotillomanię, łysienie telogenowe i kiłowe, wczesną postać łysienia bliznowaciejącego oraz łysienie polekowe [3].

Szczegółowy wywiad zarówno z rodzicem, jak i dzieckiem odgrywa ważną rolę w diagnostyce łysienia u dzieci. Powinien on uwzględnić dynamikę utraty włosów, choroby współistniejące, przyjmowane leki, a także wywiad rodzinny i środowiskowy. Ważną funkcję pełni trichoskopia, ponieważ jest to badanie nieinwazyjne, co jest szczególnie ważne

method for quick evaluation of hair shaft structure, follicular ostia and condition of the scalp. Trichoscopic evaluation can be performed repeatedly, and can also be used for treatment monitoring. In some cases, mycological, serological or immunopathological tests are necessary. Also, a trichogram or scalp biopsy can be performed in children on an exceptional basis [1, 3, 4].

There are very few literature reports on the treatment of alopecia areata in the paediatric population. Since 50% and according to some sources [5] even up to 80% of children with AA experience spontaneous remission within a year of the onset without any treatment, a reasonable solution in young patients with limited disease is the "wait and see" approach. However, the available literature contains no figures describing spontaneous resolution of alopecia in this patient population. In cases of children with progressive disease various therapeutic options need to be discussed with parents, taking into account the child's readiness to accept and tolerate more invasive methods (for example, glucocorticosteroid injections may cause pain and trigger anxiety) [2].

Lenane *et al.* compared the efficacy of clobetasol propionate 0.05% cream and hydrocortisone 1% cream in 42 children. A better therapeutic effect was seen in the group using clobetasol propionate. Some of the children developed a complication in the form of chronic folliculitis [6].

Xu *et al.* claim that children under the age of 10 years respond well to topically applied glucocorticosteroids. While continuing therapy during hair regrowth, attention must be given to skin atrophy. Intralesional glucocorticosteroids may be used in children over 10 years of age with small visible hair loss patches on the scalp and eyebrows. The treatment may be painless after the application of topical anaesthetics (e.g. anaesthetic patches/creams with lidocaine) or a vibration device which is used, among other applications, in aesthetic medicine during injections [7]. Glucocorticosteroids can also be administered using the technique of mesotherapy [8].

Chang *et al.* argue that intralesional triamcinolone therapy is a safe and effective treatment modality in patients with extensive AA. Patients with exclamation point hairs and a positive hair pull test may be more likely to benefit from the therapy [9].

Since systemic glucocorticoids carry a potential risk of serious adverse effects, and their efficacy has not been clearly demonstrated, they are generally not indicated in children [10, 11].

There are no extensive studies on the use of oral glucocorticosteroids in children with AA. Most trials to date have addressed the use of methylprednisolone pulse therapy in cases of severe hair loss occurring during a short period. However, the treatment is associated with a high rate of relapse and requires careful monitor-

u dzieci. Umożliwia szybką ocenę budowy łodygi włosa, ujść mieszków włosowych oraz stanu skóry głowy. Badanie to może być wielokrotnie powtarzane oraz wykorzystywane do monitorowania leczenia. Czasami konieczne jest badanie mikologiczne, serologiczne i immunopatologiczne. U dzieci w wyjątkowych przypadkach wykonuje się trichogram lub biopsję skóry owłosionej głowy [1, 3, 4].

W piśmiennictwie jest bardzo niewiele opisów badań dotyczących leczenia AA w populacji dziecięcej. Połowa dzieci, a według niektórych źródeł [5] nawet 80% dzieci z AA ma spontaniczną remisję choroby w ciągu roku bez leczenia, w związku z czym postawa wyczekująca jest rozsądnym rozwiązaniem u małych pacjentów z ograniczoną postacią choroby. W dostępnym piśmiennictwie brakuje jednak danych liczbowych dotyczących samoistnego ustępowania łysienia w tej grupie chorych. Należy omówić z rodzicami dzieci z postępującą chorobą różne metody terapii, uwzględniając zdolność dziecka do zaakceptowania i tolerowania bardziej inwazyjnych metod (np. podawanie glikokortykosteroidów w iniekcjach może powodować strach przed zastrzykiem oraz dolegliwości bólowe) [2].

Lenane i wsp. porównywali zastosowanie propionianu klobetazolu 0,05% w kremie z hydrokortyzonem 1% w kremie u 42 dzieci. Lepsze efekty uzyskano po użyciu propionianu klobetazolu. U niektórych dzieci obserwowano powikłanie w postaci przewlekłego zapalenia mieszków włosowych [6].

Według Xu i wsp. dzieci poniżej 10. roku życia dobrze reagują na glikokortykosteroidy stosowane zewnętrznie. Podczas odrostu, kontynuując terapię, trzeba zwracać uwagę na atrofię skóry. U dzieci powyżej 10. roku życia z niewielkimi widocznymi ogniskami łysienia na skórze owłosionej głowy oraz w obrębie brwi można podawać glikokortykosteroidy doogniskowo. Leczenie może przebiegać bezboleśnie po zastosowaniu anestetyków zewnętrznie (np. plastry lub kremy znieczulające z lidokainą) lub urządzenia wibracyjnego wykorzystywanego m.in. w medycynie estetycznej podczas iniekcji [7]. Można również zastosować metodę mezoterapii [8].

Chang i wsp. uważają, że doogniskowe podawanie triamcynolonu jest bezpiecznym i skutecznym leczeniem u chorych z rozległym AA. Pacjenci z włosami wykrzyknikowymi i pozytywnym testem pociągania mogą uzyskać lepsze efekty leczenia [9].

Glikokortykosteroidy podawane ogólnie ze względu na poważne działania niepożądane oraz brak przekonujących dowodów o ich skuteczności nie mogą być powszechnie zalecane u dzieci [10, 11].

Nie są dostępne szersze badania dotyczące podawania glikokortykosteroidów doustnie u dzieci z AA. W opisanych próbach najczęściej stosowano metyloprednizolon w pulsach w przypadku nasilonej utraty włosów w krótkim czasie. Leczenie to jednak cechuje

ing of patients [12]. A study by Smith *et al.* showed that methylprednisolone pulse therapy, even early in the course of disease, failed to produce a beneficial effect on the long-term outcome of AA treatment [13].

Friedland *et al.* conducted a study in 24 children (16 girls and 8 boys), aged 8.5 ± 4.6 years, with the following hair loss types: multifocal (33%), ophiasis (42%), alopecia totalis (17%) and alopecia universalis (8%). Furthermore, nail involvement was noted in 9 children. Mean duration of disease was 1 year. The children were treated with intravenous methylprednisolone at a dose of 8 mg/kg body weight on 3 consecutive days of the month (6 pulses in total). Complete hair regrowth was achieved in 9 children, partial hair regrowth in 7, and 8 children failed to respond to therapy. A total of 13 patients had a relapse approximately a year after the last pulse, and 3 patients experienced adverse effects. Based on the study, three positive prognostic factors were identified: short disease duration, younger age at disease onset and multifocal variant of the disease. Consequently, careful patient selection is necessary [14].

Kim *et al.* reported a good clinical effect achieved with topical application of calcipotriol used at a concentration of 50 µg/ml daily in the therapy of reduced AA in a 7-year-old boy. Complete hair regrowth occurred after 3 months, and there was no relapse of alopecia during the following 6 months [15]. In 2015, Cerman *et al.* and in 2017 Narang *et al.* conducted studies demonstrating the efficacy of topical calcipotriol in a larger group of patients with AA, however none of them addressed the paediatric population [16, 17].

Cases of AA have been observed in children with vitamin D deficiency, vitamin D refractory rickets and mutations of the vitamin D receptor [2]. Narang *et al.* stressed that calcipotriol might be more beneficial in the treatment of such patients [17].

Another available therapeutic modality is topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone (DPCP) or squaric acid dibutyl ester (SABDE), which may deliver therapeutic benefits in patients with extensive chronic skin lesions. There are currently no guidelines defining the dosage regimen and concentrations of topical sensitizing substances to be used. In addition, the tolerance of DPCP or SABDE treatment is lower in children than in adult patients [18].

According to Wolff, therapy with contact sensitizers is complex, time-consuming and risky, and should be restricted to physicians who use the products on a routine basis [19].

One of the largest studies in the paediatric population was conducted by Salsberg and Donovan [18]. A total of 108 patients under 18 years of age (mean age: 11.7 years) were included. The subjects were treated with contact sensitizers. The study population consisted of children with advanced hair loss refractory

się wysokim odsetkiem nawrotów i wymaga uważnego monitorowania pacjentów [12]. W badaniu Smitha i wsp. wykazano, że pulsy metyloprednizolonu zastosowane nawet we wczesnej fazie choroby nie wpłynęły korzystnie na odległe wyniki leczenia AA [13].

Friedland i wsp. włączyli do badania 24 dzieci (16 dziewczynek i 8 chłopców) w wieku $8,5 \pm 4,6$ roku z następującymi postaciami łysienia: wieloogniskowe (33%), wężykowate (42%), całkowite (17%) i uogólnione (8%). U 9 dzieci występowały zmiany płytek paznokciowych. Czas trwania choroby wynosił 1 rok. Podczas leczenia dzieci otrzymywały metyloprednizolon dożylnie w dawce 8 mg/kg m.c. przez 3 kolejne dni miesiąca (łącznie 6 pulsów). U 9 dzieci stwierdzono całkowity odrost, u 7 częściowy, u 8 nie było poprawy. W 13 przypadkach nawrót nastąpił po ok. 1 roku od ostatniego pulsu, a u 3 dzieci zaobserwowano działania niepożądane. Na podstawie przeprowadzonych badań zidentyfikowano 3 pozytywne czynniki prognostyczne: krótki czas trwania choroby, młodszy wiek w momencie jej wystąpienia oraz wieloogniskową postać choroby. Z tego powodu konieczna jest staranna selekcja pacjentów [14].

Kim i wsp. uzyskali dobry efekt kliniczny miejscowego zastosowania kalcyipotriolu o stężeniu 50 µg/ml raz dziennie w terapii ograniczonego AA u 7-letniego chłopca. Po 3 miesiącach odrost był całkowity, a w ciągu następnych 6 miesięcy nie doszło do ponownego łysienia [15]. W 2015 r. Cerman i wsp. oraz w 2017 r. Narang i wsp. przeprowadzili badania dotyczące skuteczności zastosowania miejscowo kalcyipotriolu w większej grupie chorych z AA, jednak żadne z nich nie dotyczyło populacji dziecięcej [16, 17].

Przypadki AA obserwowano u dzieci z niedoborem witaminy D, krzywicą oporną na witaminę D oraz mutacjami receptora witaminy D [2]. Narang i wsp. podkreślają, że leczenie kalcyipotriolem takich pacjentów może być bardziej korzystne [17].

Kolejną metodą jest miejscowa immunoterapia z zastosowaniem difenylocyklopropenu (DPCP) lub estru dibutylowego kwasu karboksylowego (SABDE), która może przynosić korzyści w przypadkach przewlekłych, rozległych zmian. Brakuje obecnie wytycznych dotyczących dawek i stężeń substancji miejscowo uczulających. Ponadto u dzieci tolerancja DPCP lub SABDE jest obniżona w porównaniu z dorosłymi [18].

Zdaniem Wolffa leczenie alergenami kontaktowymi jest złożone, czasochłonne, ryzykowne i powinno być zarezerwowane dla lekarzy, którzy ten preparat stosują rutynowo [19].

Jedno z największych badań u dzieci wykonali Salsberg i Donovan [18]. Grupa obejmowała 108 pacjentów w wieku do 18 lat (średni wiek 11,7 roku). Stosowano leczenie alergenami kontaktowymi. Grupa badana

to topical treatment. Many of them had the disease beyond the time at which spontaneous regrowth could be expected to occur. There was no need to discontinue the treatment on account of adverse effects which are noted more commonly in young than in older children. Following 6 months of treatment 14 patients showed complete hair regrowth and 27 had partial regrowth. After a year, however, complete hair regrowth was observed in only 12 patients, and partial regrowth in 23 patients. The treatment was discontinued in the remaining children, as no hair regrowth was observed.

Other researchers [20] argue that a long period of therapy with contact sensitizers is needed to increase the percentage of responders especially among patients with alopecia totalis and universalis. Maintenance therapy is indicated to reduce the risk of relapse. The estimated mean efficacy of the method is 50–60%. If no hair regrowth is seen after 6 months, the therapy should be stopped. Lower efficacy is observed in patients with nail plate involvement, early onset, positive family history, alopecia universalis and totalis. Some authors estimate the efficacy of the method at 10%, and others at 33%, in children with extensive alopecia. The most common adverse effects include contact dermatitis, and transient occipital or cervical lymphadenopathy. Rare adverse effects are urticaria or vitiligo [20].

The efficacy of topical minoxidil in the therapy of AA has never been unambiguously demonstrated. The drug has been reported to have poor efficacy. The literature contains isolated case reports, particularly of patients with alopecia universalis and totalis [21]. On account of an elevated risk of adverse reactions the use of the drug in the group of paediatric patients should be contraindicated. If treatment is required, however, minoxidil should be used at lower concentrations (2%) in a gel vehicle [22].

Georgala *et al.* describe adverse cardiac reactions (palpitations and tachycardia) observed in 3 children treated with 2% minoxidil. The authors attribute the development of these effects to possible excessive absorption of the drug through children's skin [23].

According to Alkhalifah *et al.*, topical glucocorticosteroids at a medium concentration are the treatment of choice in paediatric patients. The possibilities for treating children with AA vary depending on the patient's age and stage of the disease. First-line therapy in children under the age of 10 years combines 5% minoxidil solution twice a day with medium-potency glucocorticosteroids. If no response is seen after 6 months, short-contact anthralin therapy may be tried. In children aged under 10 years and with less than 50% scalp involvement triamcinolone injections are the primary therapeutic option. If no improvement is noted within 6 months, another therapeutic modality may be offered, including 5% minoxidil twice a day, a potent

składała się z dzieci z zaawansowaną utratą włosów oporną na leczenie miejscowe, a u wielu z nich minął już czas, w którym mógł nastąpić spontaniczny odrost. Nie było konieczne odstawienie leku z powodu działań niepożądanych, które obserwuje się częściej u młodszych niż u starszych dzieci. Po 6 miesiącach terapii u 14 chorych stwierdzono całkowity odrost, a u 27 częściowy. Po roku jedynie u 12 pacjentów nastąpił całkowity odrost, a u 23 częściowy. Leczenie przerwano u pozostałych dzieci z powodu braku efektów.

Według innych badaczy [20] potrzebny jest długi czas terapii alergenami kontaktowymi, który zwiększy odsetek osób reagujących, szczególnie wśród chorych na łysienie całkowite i uniwersalne. Zaleca się leczenie podtrzymujące w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu. Skuteczność tej metody ocenia się średnio na 50–60%. Terapię należy przerwać po 6 miesiącach w przypadku braku odrostu. Mniejszą skuteczność obserwuje się u chorych ze zmienionymi płytkami paznokciowymi, z chorobą o wczesnym początku, z dodatnim wywiadem rodzinnym, z łysieniem ogólnym i całkowitym. Niektórzy autorzy oceniają skuteczność tej metody na 10%, natomiast inni na 33% u dzieci z rozległym łysieniem. Do najczęstszych działań niepożądanych należą: kontaktowe zapalenie skóry, przejściowa limfadenopatia potyliczna lub szyjna. Rzadkimi działaniami są pokrzywka i bielactwo [20].

Skuteczność miejscowa minoksydylu w AA u dzieci nigdy nie została ostatecznie potwierdzona. Zwraca się uwagę na małą skuteczność preparatu. W piśmiennictwie dostępne są jednostkowe opisy przypadków (szczególnie łysienia uogólnionego i całkowitego) [21]. Ze względu na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych należy odradzać stosowania tego leku w populacji pediatrycznej. Jeśli jest to konieczne, należy stosować mniejsze stężenia minoksydylu (2%) w preparacie żelowym [22].

Georgala i wsp. opisali 3 dzieci, u których po zastosowaniu 2% minoksydylu wystąpiły działania niepożądane: uczucie kołatania, tachykardia. Autorzy tłumaczą wystąpienie tych działań możliwością nadmiernego wchłaniania preparatu przez skórę dziecka [23].

Według Alkhalifaha i wsp. miejscowe glikokortykosteroidy o średnim stężeniu są leczeniem z wyboru u dzieci. Możliwości leczenia dzieci z AA są różne w zależności od wieku i stopnia zaawansowania choroby. Dla dzieci w wieku poniżej 10 lat pierwszą linią terapii jest połączenie 5-procentowego roztworu minoksydylu 2 razy dziennie z glikokortykosteroidami o średniej mocy. Jeśli po 6 miesiącach nie będzie reakcji, można wypróbować antralinę w terapii minutowej. U dzieci w wieku powyżej 10 lat z zajęciem mniej niż 50% powierzchni skóry głowy pierwszą opcję terapeutyczną stanowią iniekcje triamcynolonu. Jeśli po

topical glucocorticosteroid applied under occlusion for the night and short-contact anthralin therapy [24].

Some authors argue that platelet-rich plasma is more effective in the treatment of AA than topical therapy with minoxidil [25].

Price *et al.* reported unsuccessful topical treatment of AA with calcineurin inhibitors (topical tacrolimus) which they attributed to insufficient depth of penetration of the ointment and less than optimal patient selection. However, there have been no studies encompassing a larger patient population, and there is no evidence demonstrating the efficacy of the therapy [26].

Other studies found that topical pimecrolimus treatment was not inferior to topical glucocorticosteroids in the treatment of AA [27].

UVB-311 nm phototherapy or PUVA photochemotherapy is recommended in older children. Positive treatment outcomes do not seem to be linked to the patient's age at onset and disease duration. There are too few studies assessing the effects of UVB therapy in the treatment of AA. In studies focused on PUVA therapy (with oral and topical oxsoralen, local and generalized radiation treatments) efficacy is estimated in the range of 60–65%. A high rate of relapses of alopecia has also been reported [28].

Treatment with the 308 nm excimer laser is considered to be an effective and safe therapeutic option in children affected by AA. In 2009 Al-Mutairi conducted a study in a group of 18 children aged between 4 and 14 years, with disease duration ranging from half a year to 2 years, to assess the efficacy of laser therapy. The children had multiple lesions of AA, and one of them was left without treatment to serve as a reference for comparison with the effects of therapy. The lesions were treated with the excimer laser twice a week for a period of 3 months. Regrowth of hair on the scalp was observed in 13 children, however there was no response in the control patches and on the extremities. A recurrence of alopecia was observed in 4 children 6 months after the end of laser therapy [29].

In another study, the authors evaluated the efficacy and safety of combination treatment consisting of topical khellin (a photosensitizer with a chemical structure similar to psoralens) and 308 nm excimer laser in the treatment of refractory alopecia AA in a 5-year-old boy. The result was a complete regrowth of hair with no relapse after 1-year follow-up [30].

The aim of anthralin therapy is to induce severe scalp inflammation. Anthralin should be used sufficiently frequently in order to rapidly obtain an irritation response. The main limitation of treatment is the staining of hair in fair-haired patients. In a study by Özdemir *et al.*, a group of 30 children with chronic, severe, treatment-refractory, extensive AA were treated with 1% anthralin ointment. One side of the

6 miesiącach nie nastąpi poprawa, można zaproponować inne leczenie, w tym 5-procentowy roztwór minoksydylu 2 razy dziennie, silny glikokortykosteroid stosowany miejscowo pod okluzją w nocy i antralinę w terapii minutowej [24].

Część autorów uważa, że osocze bogate w płytki krwi jest bardziej skuteczne w leczeniu AA niż miejscowa terapia minoksydylem [25].

Price i wsp., stosując inhibitory kalcyneuryny, obserwowali niepowodzenie leczenia, które tłumaczyli niewystarczającą głębokością wnikania maści i nieodpowiednim doбором chorych przy zastosowaniu zewnętrznie takrolimusu w AA. Nie ma jednak żadnych badań w większej grupie pacjentów oraz potwierdzenia skuteczności tej terapii [26].

W innych badaniach stwierdzono, że miejscowe leczenie pimekrolimusem jest tak samo skuteczne jak miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów [27].

U starszych dzieci zaleca się fototerapię UVB-311 nm lub fotochemioterapię metodą PUVA. Wydaje się, że pozytywne wyniki leczenia nie zależą od wieku wystąpienia i czasu trwania choroby. Jest zbyt mało badań dotyczących efektów terapii UVB w leczeniu AA. W badaniach dotyczących leczenia PUVA (z psoralenami stosowanymi ogólnie i miejscowo, naświetlania lokalne i uogólnione) skuteczność wynosi 60–65%. Podkreślono również częstą liczbę nawrotów łysienia [28].

W przypadku AA u dzieci laser ekscymerowy o długości fali 308 nm jest uważany za skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną. W badaniu przeprowadzonym przez Al-Mutairiego i wsp. w 2009 r. grupa 18 dzieci w wieku 4–14 lat z czasem trwania choroby od pół roku do 2 lat została poddana leczeniu laserowemu. U dzieci występowały liczne ogniska, jedno z nich pozostawiono bez leczenia w celu porównania skutków terapii. Ogniska traktowano laserem ekscymerowym 2 razy w tygodniu przez 3 miesiące. Odrost stwierdzono u 13 dzieci na skórze głowy, podczas gdy nie było reakcji w miejscach kontrolnych i na kończynach. Nawrót łysienia obserwowano u 4 dzieci po 6 miesiącach od zakończenia terapii [29].

W kolejnej pracy autorzy badali skuteczność i bezpieczeństwo połączenia miejscowej keliny (fotocuczulacza, którego budowa chemiczna jest zbliżona do psoralenów) i lasera ekscymerowego o długości fali 308 nm w terapii opornego na leczenie AA wężykowatego u 5-letniego chłopca. Efektem był całkowity odrost włosów bez nawrotów przez rok [30].

Celem terapii antraliną jest wywołanie nasilonego stanu zapalnego skóry głowy. Należy ją stosować odpowiednio często, aby uzyskać szybką reakcję podrażnienia. Głównym ograniczeniem jest barwienie włosów u osób jasnowłosych. W badaniu Özdemira i wsp. 30 dzieci z przewlekłym, ciężkim i opornym na leczenie rozległym AA leczono maścią z 1% antraliną. Na jedną stronę skóry głowy stosowano an-

scalp was treated with anthralin for 1 year, and the other side was left untreated. After a year, complete response and partial response were obtained in 10 and 11 patients, respectively. The remaining patients were treatment non-responders. No adverse effects were observed. 1% anthralin is an effective therapy for AA and should be continued for least 9 months. It is a safe treatment modality in children with chronic, severe, treatment-refractory, extensive AA [31].

Cignolinum seems to be a good therapeutic option for first-line treatment in children because of its less aggressive properties. Recent research findings show that the best results can be achieved with higher doses of cignolinum used in minute therapy [32].

Park *et al.* assert that despite the reported efficacy of cyclosporin A (CYA) the risk and severity of adverse effects induced by the drug do not entirely justify its use in children. In their study, a total of 32 children with severe AA were treated with CYA at a dose of 100 mg/day for a period of 4 months. Eight-methoxypsoralen was applied topically 20 minutes prior to UVA irradiation 3 times a week for 4 months. Treatment response was excellent in 3 patients, good in 3 patients and fair in 12 patients. No regrowth of hair was observed in 14 patients. The studied treatment modality may be an additional choice in severe and treatment-refractory cases of AA [33].

In another study a total of 46 children with severe AA were treated with a combination of CYA and methylprednisolone at a dose of 100 mg/day, CYA and methylprednisolone at a dose of 12 mg/day. Three patients developed adverse effects and the treatment was discontinued. Significant hair regrowth was observed in 38 patients, no regrowth was seen in 5 patients, and recurrence was noted in 9 patients. Methylprednisolone doses were reduced by 4 mg/day weekly, and cyclosporine doses were decreased gradually after cessation of the glucocorticosteroid. The authors conclude that combination therapy with cyclosporin and methylprednisolone may be a useful treatment for severe AA [34].

Landis *et al.* studied a group of 14 children aged from 3 to 17 years, treated with methotrexate (MTX) at doses of 2.5–5 mg/week and 7.5–15 mg/week. Hair regrowth after MTX treatment was observed in 8 patients. The authors emphasize that MTX introduced after oral glucocorticosteroid treatment shows a good therapeutic effect in severe AA [35].

In another study, the authors report on 3 paediatric patients with AA receiving MTX therapy. Two children were treated with a dose of 15 mg/week and the third child initially with 7.5 mg/week, followed by 17.5 mg/week. In 2 cases the drug proved to be effective, however in one patient the treatment had to be stopped because of abnormally increased liver enzyme activity.

tralinę przez rok, a drugą stronę pozostawiono bez leczenia. Po roku u 10 pacjentów osiągnięto pełną odpowiedź na leczenie, u 11 częściową, a u pozostałych chorych stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie. Nie obserwowano działań ubocznych. Antralina 1% jest skuteczna i powinna być stosowana przez co najmniej 9 miesięcy. Jest bezpieczna u dzieci z przewlekłym, ciężkim i opornym na leczenie rozległym AA [31].

Wydaje się, że ze względu na mało agresywne działanie cygnolina jest dobrą opcją jako leczenie pierwszego wyboru łysienia plackowatego u dzieci. Wyniki ostatnich badań wskazują, że najkorzystniejsze jest stosowanie większych stężeń cygnoliny w terapii minutowej [32].

Park i wsp. uważają, że pomimo opisywanej skuteczności ryzyko związane z poważnymi działaniami niepożądanymi cyklosporyny A (CYA) nie do końca uzasadniają jej stosowanie u dzieci. W badaniu Parka i wsp. 32 dzieci z ciężką AA było leczonych CYA w dawce 100 mg/dobę przez 4 miesiące. Miejscowo наносzono 8-metoksypsoralen 20 minut przed naswietlaniem UVA 3 razy tygodniowo przez 4 miesiące. Troje dzieci wykazało doskonałą reakcję, 3 – pozytywną odpowiedź, 12 – średnią, a u 14 stwierdzono brak odrostu. Terapia ta może być dodatkowym wyborem w ciężkich i opornych przypadkach AA [33].

W innym badaniu 46 dzieci z ciężką AA leczono połączeniem CYA i metyloprednizonu, odpowiednio w dawkach dobowych 200 mg i 12 mg w początkowej fazie terapii. U 3 osób wystąpiły działania niepożądane i lek odstawiono, u 38 chorych stwierdzono znaczny odrost, u 5 – brak odrostu, a u 9 nastąpił nawrót. Dawki metyloprednizonu były zmniejszane o 4 mg tygodniowo, a dawki CYA redukowano stopniowo po zaprzestaniu podawania glikokortykosteroidu. Autorzy uważają, że terapia skojarzona CYA i metyloprednizonem może być przydatna w leczeniu ciężkiego AA [34].

Landis i wsp. włączyli do badania 14 dzieci z łysieniem plackowatym w wieku 3–17 lat. Dawki metotreksatu (MTX) wynosiły 2,5–5 mg tygodniowo lub 7,5–15 mg tygodniowo. U 8 chorych nastąpił odrost po zastosowaniu MTX w dawkach dostosowywanych do wieku pacjentów oraz ich masy ciała w przedziale 2,5–15 mg tygodniowo. Autorzy podkreślają dobry efekt terapeutyczny po zastosowaniu tego leku jako kontynuacji terapii glikokortykosteroidami doustnie w ciężkiej postaci AA [35].

W kolejnej pracy autorzy opisują 3 dzieci z AA leczonych MTX. U dwojga zastosowano dawkę 15 mg tygodniowo, a u trzeciego początkowo 7,5 mg, a później 17,5 mg tygodniowo. Lek był skuteczny w 2 przypadkach, ale w jednym z nich musiał zostać odstawiony ze względu na zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Batalla i wsp. uważają, że

Batalla *et al.* claim that MTX can be used as an alternative therapeutic modality for severe AA in children [36].

The authors of another study investigated a group of 14 children receiving MTX at doses in the range of 15–25 mg/week. Five patients experienced 50% hair regrowth without serious adverse reactions. Relapse was noted in 3 out of 5 children. The authors are of the view that MTX treatment should be discontinued if no response is observed after 6–9 months [37].

Topical prostaglandin analogues are effective in alopecia involving the eyebrows and eyelashes. However, controlled studies in large populations are lacking. In the majority of cases, they are ingredients of eyebrow and eyelash conditioners. Occasionally, however, patients use products approved for glaucoma therapy on an off-label basis [2, 38].

Another option that may be considered in the therapy of patients with AA consists of vitamin and mineral supplements. Some researchers claim that zinc supplements are beneficial [19].

Low doses of interleukin-2 have been shown to be effective in an animal model and the modality is currently studied in clinical trials. The efficacy of JAK (Janus kinases) inhibitors in the treatment of AA has also been demonstrated in an animal model. It should be noted that the small molecular size of JAK inhibitors will probably enable the development of a commercial topical dosage form of the drug in the future [39].

According to the British Association of Dermatologists' guidelines for the management of AA (2012), limited patchy hair loss should be treated with potent topical glucocorticosteroids and intralesional glucocorticosteroids, and the therapy of extensive patchy hair loss and alopecia totalis/universalis should be based on contact immunotherapy and the use of wigs [5].

Hair transplantation is not recommended in patients with AA. The disease has no direct impact on the patient's general health, however it can markedly impair the quality of life and have a significant effect on the mental status.

Psychological counselling is provided primarily to older children who, because of the disease, have disturbed social interactions, tend to focus their entire attention on hair loss, or feel ostracized, ridiculed or sometimes bullied by their peers. Sometimes the underlying stress factor can be identified. There are only limited data on the link between AA and mental diseases and the quality of life of minors affected by the disorder. One study was conducted in a total of 74 patients aged from 8 to 18 years to evaluate the mental condition and health-related quality of life in children. Findings made in the group of minor patients included high levels of anxiety and poorer psychological outcomes [40].

If therapy is unsuccessful, a wig should be suggested. Synthetic acrylic wigs are a more affordable option

MTX może być alternatywnym sposobem leczenia ciężkich przypadków AA u dzieci [36].

Autorzy kolejnej pracy przedstawiają grupę 14 dzieci leczonych MTX w dawce 15–25 mg tygodniowo. U 5 dzieci bez poważnych działań niepożądanych stwierdzono odrost 50% włosów. Nawrót wystąpił u 3 z tych 5 dzieci. Autorzy uważają, że jeżeli nie ma odpowiedzi na leczenie po 6–9 miesiącach, terapię MTX należy przerwać [37].

Miejscowe analogi prostaglandyn są skuteczne w łysieniu brwi i rzęs. Brakuje jednak kontrolowanych badań w dużych populacjach. W większości przypadków są one składnikami odżywek do brwi i rzęs. Zdarza się jednak, że chorzy wykorzystują w systemie *off-label* preparaty zarejestrowane do leczenia jaskry [2, 38].

U pacjentów z AA można również rozważyć włączenie preparatów witaminowo-mineralnych. Według niektórych badaczy skuteczne są preparaty z cynkiem [19].

Skuteczność małych dawek interleukiny 2 potwierdzono na modelu zwierzęcym i są one w trakcie badań klinicznych. Skuteczność inhibitorów JAK (*Janus kinases*) w terapii AA wykazano również na modelu zwierzęcym. Warto zauważyć, że mała wielkość cząsteczki inhibitorów JAK prawdopodobnie pozwoli w przyszłości na opracowanie komercyjnej formuły leku do stosowania miejscowo [39].

Według wytycznych Brytyjskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 r. dotyczących postępowania w AA u dzieci, w przypadku AA ograniczonego należy stosować zewnętrznie glikokortykosteroidy o dużej sile działania oraz glikokortykosteroidoterapię doogniskową, natomiast w przypadku AA rozległego, całkowitego albo uogólnionego – immunoterapię miejscową alergenami kontaktowymi oraz peruki [5].

Przeszczepianie włosów nie jest zalecane u pacjentów z AA. Mimo że choroba może spowodować znaczne obniżenie jakości życia, nie ma żadnego bezpośredniego wpływu na zdrowie ogólne pacjenta, ale może poważnie oddziaływać na psychikę.

Wskazane są porady psychologiczne, głównie dla starszych dzieci, które mają zakłócone kontakty społeczne i uwagę skoncentrowaną na utracie włosów, czują się wytykane palcami, wyśmiewane, a czasami szykanowane. Niekiedy udaje się wykryć czynnik stresujący. Istnieje ograniczona liczba danych dotyczących związku AA z chorobami psychiatrycznymi i jakością życia małych chorych. W piśmiennictwie oceniano stan psychiatryczny oraz jakość życia związaną ze zdrowiem u dzieci z AA. W badaniu wzięło udział 74 dzieci w wieku 8–18 lat oraz grupa kontrolna. U małych pacjentów stwierdzono większy poziom lęku oraz mieli oni gorsze wyniki psychologiczne niż w grupie kontrolnej [40].

than natural hair wigs and, in addition, they are easier to maintain [41].

Jeśli leczenie zawodzi, należy choremu zaproponować noszenie peruki. Peruki akrylowe są tańsze niż z włosów naturalnych i łatwiejsze w utrzymaniu [41].

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

- Adamczyk K., Samborska M., Brzezińska-Wcisło L.: Choroby włosów u dzieci. *Dermatol Prakt* 2016, 6, 30-40.
- Bergler-Czop B.: Łysienie plackowate. [w:] Choroby włosów i skóry owłosionej. L. Brzezińska-Wcisło (red.), Termedia, Poznań, 2015, 155-189.
- Brzezińska-Wcisło L.: Najczęstsze choroby owłosionej skóry głowy u dzieci. [w:] Choroby włosów i skóry owłosionej. L. Brzezińska-Wcisło (red.), Termedia, Poznań, 2015, 95-101.
- Brzezińska-Wcisło L.: Diagnostyka chorób włosów. [w:] Choroby włosów i skóry owłosionej. L. Brzezińska-Wcisło (red.), Termedia, Poznań, 2015, 103-107.
- Messenger A.G., McKillop J., Farrant P., McDonagh A.J., Sladden M.: British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol* 2012, 166, 916-926.
- Lenane P., Macarthur C., Parkin P.C., Krafchik B., DeGroot J., Khambalia A., et al.: Clobetasol propionate, 0.05%, vs hydrocortisone, 1%, for alopecia areata in children: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2014, 150, 47-50.
- Hiroaki K., Rei O.: Using a Vibration Device to ease pain during facial needling and injection. *Eplasty* 2016, 16, e9.
- Xu L., Liu K.X., Senna M.M.: A practical approach to the diagnosis and management of hair loss in children and adolescents. *Front Med (Lausanne)* 2017, 24, 112.
- Chang K.H., Rohjirunsakool S., Goldberg L.J.: Treatment of severe alopecia areata with intralesional steroid injections. *J Drugs Dermatol* 2009, 8, 909-912.
- MacDonald, Hull S.P., Wood M.L., Hutchinson P.E., Sladden M., Messenger A.G.: Wytyczne dotyczące postępowania terapeutycznego w łysieniu plackowatym. *Dermatologia* 2004, 3, 10-18.
- Łuczak M., Łuczak T., Cieścińska C., Czajkowski R.: Leczenie ogólne łysienia plackowatego. *Przeegl Dermatol* 2013, 100, 53-58.
- Hordinsky M.K.: Current treatment options in rheumatology. *Symp Proc* 2015, 17, 44-46.
- Smith A., Trueb R.M., Theiler M., Hauser V., Weibel L.: High relapse rates despite early intervention with intravenous methylprednisolone pulse therapy for severe childhood alopecia areata. *Pediatr Dermatol* 2015, 32, 481-487.
- Friedland R., Tal R., Lapidoth M., Zvulunov A., Ben Amitai D.: Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata in children: a retrospective study. *Dermatology* 2013, 227, 37-44.
- Kim D.H., Lee J.W., Kim I.S., Choi S.Y., Lim Y.Y., Kim H.M., et al.: Successful treatment of alopecia areata with topical calcipotriol. *Ann Dermatol* 2012, 24, 341-344.
- Cerman A.A., Solak S.S., Altunay I., Kucukunal N.A.: Topical calcipotriol therapy for mid-to-moderate alopecia areata: a retrospective study. *J Drugs Dermatol* 2015, 14, 616-20.
- Narang T., Daroach M., Kumaran M.S.: Efficacy and safety of topical calcipotriol in management of alopecia areata: a pilot study. *Dermatol Ther* 2017, 30 (3).
- Salsberg J.M., Donovan J.: The safety and efficacy of diphencyprone for the treatment of alopecia areata in children. *Arch Dermatol* 2012, 148, 1084-1085.
- Wolf H.H.: Choroby włosów. [w:] Braun-Falco dermatologia. Tom II. W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler (red.), Czelej, Lublin, 2010, 1053-1082.
- El-Zawahry B.M., Bassiouny D.A., Khella A., Zaki N.S.: Five-year experience in the treatment of alopecia areata with DPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 24, 264-269.
- Hordinsky M.K.: Current treatments for alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2015, 17, 44-46.
- Rai A.K.: Minoxidil-induced hypertrichosis in a child with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J* 2017, 8, 147-148.
- Georgala S., Befon A., Maniatopoulou E., Georgala C.: Topical use of minoxidil in children and systemic side effects. *Dermatology* 2007, 214, 101-102.
- Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E., McElwee K.J., Shapiro J.: Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62, 191-202.
- El Taieb M.A., Ibrahim H., Nada E.A., Seif Al-Din M.: Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: a trichoscopic evaluation. *Dermatol Ther* 2017, 30: doi: 10.1111/dth.12437.
- Price V.H., Willey A., Chen B.K.: Topical tacrolimus in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 138-139.
- Ucak H., Kandi B., Cicek D., Halisdemir N., Dertlioğlu S.B.: The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2012, 23, 410-420.
- Mohamed Z., Bhouri A., Jallouli A., Faza'a B., Kamoun M.R., Mokhtar I.: Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8-methoxypsoralen. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005, 19, 552-555.
- Al-Mutairi N.: 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. *Pediatr Dermatol* 2009, 26, 547-550.

30. **Fenniche S., Hammami H., Zaouak A.:** Association of khellin and 308-nm excimer lamp in the treatment of severe alopecia areata in a child. *J Cosmet Laser Ther* 2017, 11, 1-3.
31. **Özdemir M., Balevi A.:** Bilateral half-head comparison of 1% anthralin ointment in children with alopecia areata. *Pediatr Dermatol* 2017, 34, 128-132.
32. **Brzezińska-Wcisło L., Bergler-Czop B., Wcisło-Dziadecka D., Lis-Świąty A.:** New aspects of the treatment of alopecia areata. *Postep Derm Alergol* 2014, 31, 262-265.
33. **Park K.Y., Jang W.S., Son I.P., Choi S.Y., Lee M.Y., Kim B.J., et al.:** Combination therapy with cyclosporine and psoralen plus ultraviolet a in the patients with severe alopecia areata: a retrospective study with a self-controlled design. *Ann Dermatol* 2013, 25, 12-16.
34. **Kim B.J., Min S.U., Park K.Y., Choi J.W., Park S.W., Youn S.W., et al.:** Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2008, 19, 216-220.
35. **Landis E.T., Pichardo-Geisinger R.O.:** Methotrexate for the treatment of pediatric alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2018, 29, 145-148.
36. **Batalla A., Flórez Á., Abalde T., Vázquez-Veiga H.:** Methotrexate in alopecia areata: a report of three cases. *Int J Trichology* 2016, 8, 188-190.
37. **Royer M., Bodemer C., Vabres P., Pajot C., Barbarot S., Paul C., et al.:** Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata. *Br J Dermatol* 2011, 165, 407-410.
38. **Coronel-Pérez I.M., Rodríguez-Rey E.M., Camacho-Martínez F.M.:** Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 24, 481-485.
39. **Tabara K., Bienias W., Jędrowiak A., Wojciechowska A., Tomaszewska K., Kaszuba A.:** Aktualności w leczeniu łysienia plackowatego. *Dermatol Prakt* 2016, 2, 24-30.
40. **Bilgiç Ö., Bilgiç A., Bahalı K., Bahalı A.G., Gürkan A., Yılmaz S.:** Psychiatric symptomatology and health-related quality of life in children and adolescents with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28, 1463-1468.
41. **Kuchciak-Brancewicz M., Bienias W., Kaszuba A.:** Łysienie plackowate u dzieci. *Dermatol Prakt* 2013, 6, 5-9.

Received: 26.01.2018

Accepted: 27.02.2018

Otrzymano: 26.01.2018 r.

Zaakceptowano: 27.02.2018 r.

How to cite this article

Wcisło-Dziadecka D., Salwowska N., Bergler-Czop B., Adamczyk K., Brzezińska-Wcisło L.: Therapeutic dilemmas in paediatric alopecia areata. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 411-420. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.77111>.