



Fadime Kılınc,  
Ayşe Akbaş,  
Ahu Yorulmaz\*,  
Sertaç Şener,  
Salim Neşelioğlu\*\*,  
Özcan Erel\*\*,  
Ahmet Metin\*\*\*

## Hafif Şiddetli Alopesi Areatada Etyopatogenez ve Oksidatif Stres İlişkisi

Etiopathogenesis and Oxidative Stress Relationship in Mild Severe Alopecia Areata

### Öz

**Amaç:** Alopesi areata (AA); skarsız kıl kaybı ile karakterize, rekürren, otoimmün, inflamatuvar bir hastalıktır. Etiopatogenezini tam bilinmemekte, genetik, emosyonel, çevresel faktörler ve otoimmünite suçlanmaktadır. Çalışmadaki amacımız; AA etiopatogenezinde oksidatif stresin rolünü araştırmaktır.

**Yöntemler:** Çalışmaya 37 AA'lı hasta ve kontrol grubu olarak 35 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu serum örneklerinde total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan kapasite (TOK) ölçülerek oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplandı.

**Bulgular:** Hasta grubunun TAK değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ( $p=0,036$ ). İki grup arasında TOK açısından istatistiksel olarak sınırdan, anlamsız bir farklılık saptandı ( $p=0,058$ ). OSİ açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,270$ ).

**Sonuç:** AA etiopatogenezinde oksidatif stresin rolü olabilir. TAK değerlerindeki artış yama tarzı hafif şiddetli AA'da antioksidan sistemin yeterli çalıştığını düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Alopesi areata, antioksidan, etiopatogenez, oksidan, oksidatif stres, otoimmünite

### Abstract

**Objective:** Alopecia areata (AA) is a recurrent, autoimmune, inflammatory disease characterized by loss of scarless hair. The etiopathogenesis is not exactly known, however genetic, emotional, environmental factors and autoimmunity are accused. The aim of the study is to investigate the role of oxidative stress in the etiopathogenesis of AA.

**Methods:** Thirty seven AA patients and thirty five healthy volunteers as control group were included in the study. Oxidative stress index (OSI) was calculated by measuring total antioxidant capacity (TAC) and total oxidant capacity (TOC) in patient and control group serum samples.

**Results:** The TAC values of the patient group were found to be higher than the control group ( $p=0.036$ ). A nonsignificant difference was found between the two groups statistically bordered by TOC ( $p=0.058$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of OSI ( $p=0.270$ ).

**Conclusion:** Oxidative stress may play a role in the etiopathogenesis of AA. The increase in TAC values suggests that the antioxidant system works adequately in patch-type mild severe AA.

**Keywords:** Alopecia areata, antioxidant, etiopathogenesis, oxidant, oxidative stress, autoimmunity

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Ankara Atatürk  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği,  
Ankara, Türkiye

\*Ankara Numune Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği,  
Ankara, Türkiye

\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Biyokimya  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Dermatoloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Fadime Kılınc,  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 505 684 28 06  
E-posta: fykilinc@yahoo.com  
ORCID ID:  
orcid.org/0000-0001-9137-2675  
Geliş Tarihi/Submitted: 16.02.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 19.03.2017

## Giriş

Alopesi areata (AA); skarsız kıl kaybı ile karakterize, rekürrens, otoimmün, inflamatuvar, kronik bir hastalıktır (1-3). Genellikle saçlı deri tutulmakla birlikte, vücudun kıl olan herhangi bir bölgesi tutulabilir (2). Kıl kaybı parsiyel, total (saçlı derinin %100'ü tutulmuş) ya da üniversal (saçlı deri ve vücut kıllarının %100'ü tutulmuş) olabilir (4,5).

Patogenezi hala açık değildir. Genetik, emosyonel ve çevresel faktörler, otoimmünite suçlanmaktadır (2-4,6).

Normal şartlarda organizmada oksidanlar ve antioksidanlar denge halindedir. Reaktif oksijen türlerinin, oksidanların artması ya da antioksidan savunma mekanizmasındaki yetersizlikler sonucu oksidatif stres (OS) ortaya çıkar (7).

Son yıllarda pek çok inflamatuvar hastalıkta olduğu gibi AA patogenezinde de OS'nin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur (4,6-12). Bu nedenle biz de çalışmamızda AA'lı hastalarda etyopatogeneizde OS'nin rolünü araştırmayı amaçladık. AA'lı hastaların serumlarında total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan kapasiteyi (TOK) ölçerek, oksidatif stres indeksini (OSİ) hesapladık ve bu sonuçları kontrol grubu sonuçlarıyla karşılaştırdık.

## Yöntemler

Çalışma iyi klinik uygulamalar ve Helsinki Bildirgesine uygun olarak gerçekleştirildi. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Protokol no: 2009/06/11). Çalışmamıza polikliniğimizde muayene olup klinik olarak AA tanısı alan, son üç aydır ilaç kullanmamış 37 hasta, kontrol grubu olarak 35 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Gebelik, emzirme, sistemik hastalık, ilaç ve sigara kullanım öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Araştırmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalığın süresi, lezyonların sayısı ve lokalizasyonu, rekürrens, aile öyküsü kaydedildi. Hastalık şiddeti Kavak ve ark.'nın (13) sınıflamasına göre derecelendirildi:

1. Hafif: 3 cm ya da daha az çaplı 3 ya da daha az yama veya kaş ve kirpik tutulumu,
2. Orta: 3'ten fazla alopesik yama ya da 3 cm'den geniş çaplı yama varlığı,
3. Şiddetli: Alopesi totalis ya da üniversalis.

Venöz kan örnekleri 8 saatlik açlığı takiben sabahleyin, vakumlu biyokimya tüplerine 5 cc olarak alındı. Yarım saat bekletilip 3500 rpmde 10 dakika santrifüj edildi. Örneklerin çalışılacağı zamana kadar derin dondurucuda (Sanyo, Japonya) -80°C'de saklandı.

TAK, TOK değerleri Erel tarafından geliştirilen otomatik kolorimetrik ölçüm metoduyla, Rel Assay Diagnostics (Türkiye) kitleri ile çalışıldı (14,15). TOK ölçümünde; örnekteki oksidanlar ferröz ione odianisidin'i ferrik iyonlara okside eder. Bu iyonların asidik ortamda ksilenol oranj ile oluşturduğu renk yoğunluğu spektrofotometrik olarak belirlendi ve total oksidan miktarı bulundu. TOK değerleri hidrojen peroksitle kalibre edilerek  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$  cinsinden ifade edildi. Örnekteki antioksidanların koyu mavi yeşil renkli 2,2'-azino-

bis3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asidi renksiz formuna indirilmesiyle de total antioksidan düzeyi saptandı. Sonuçlar  $\text{mmol Trolox Eq/L}$  olarak ifade edildi. Total oksidatif stresi gösteren OSİ, TOK/TAK formülü ile hesaplandı. TAK değerleri  $\mu\text{mol/L'ye}$  çevrildi.

(OSİ [arbitrary unit] = TOK [ $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$ ]/TAK [ $\mu\text{mol Trolox Eq/L}$ ]).

Çalışmada yer alan yaş, TAK, TOK, OSİ değişkenlerinin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile ve görsel olarak incelendi. Bu değişkenler normal dağılım göstermedikleri için, ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) ile ifade edildi. Cinsiyet, alopesi lokalizasyonu ve derecesi sayı (%) ile gösterildi.

Hasta ve kontrol grubu yaş, TAK, TOK ve OSİ açısından, hasta grubunda kadın ve erkekler TAK, TOK, OSİ açısından Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Grupların cinsiyet dağılımı ki-kare testleri ile değerlendirildi. Yaş ve hastalık süresi ile TAK, TOK ve OSİ arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  kabul edildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun yaş ortancası sırasıyla 29 yıl (min-maks: 20-50) ve 29 yıl (min-maks: 20-54) olarak hesaplandı (Tablo 1). Hasta grubunun %81,1'i (n=30), kontrol grubunun %77,1'i (n=27) erkekti. Hasta ve kontrol grubu, yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından benzerdi ( $p > 0,05$ ). Hastaların hastalıklarına ilişkin bilgileri Tablo 1'de verilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunun TAK ortancası sırasıyla 2,57  $\mu\text{mol Trolox Eq/L}$  (min-maks: 1,89-3,86) ve 2,43  $\mu\text{mol Trolox Eq/L}$  (min-maks: 1,74-3,22) olarak hesaplandı (Tablo 2). Hasta grubunun kontrol grubuna göre TAK değerlerinin daha yüksek olduğu belirlendi ( $p = 0,036$ ). İki grup arasında TOK açısından istatistiksel olarak sınırda anlamsız bir farklılık saptandı ( $p = 0,058$ ). OSİ değerlerinin karşılaştırılması sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p = 0,270$ ). Hasta grubunda TAK, TOK ve OSİ değerleri cinsiyet açısından ele alındığında, erkeklerin TAK değerlerinin kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü ( $p = 0,002$ ). TOK ve OSİ ölçümleri cinsiyete göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 3).

Hasta grubunda TAK, TOK ve OSİ ile yaş ve hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ( $p > 0,05$ ).

## Tartışma

AA'nın organa spesifik, T hücre aracılı, otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir (2,4). Human lökosit antijen (HLA) ve AA arasındaki birliktelik Kavak ve ark. (13) tarafından bildirilmiştir. HLA-DR ve DQ ile asosiyasyonu otoimmünite yanı sıra T hücrelerinin rolünü de desteklemektedir (2).

AA'da kıl folikülü çevresinde inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur ve bu infiltrasyon kıl foliküllerini hasara uğratar, normal keratinizasyonu bozar. İnflamasyon sonucu salınan

sitokinler (interlökin-1 alfa, interlökin-1 beta ve tümör nekrozis faktör) kıl folikülünü hasara uğratarak, patogeneze önemli rol oynar. Özellikle tümör nekrozis faktör sentez ve salınımı artar, o da mitokondriyal serbest oksijen türlerinin üretimini stimüle ederek OS'nin artmasına katkıda bulunur. Artan serbest oksijen türleri de intrasellüler antioksidan defans mekanizmalarını harekete geçirir. Böylece süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GP) enzim aktivasyonları artar (4,7). Bu antioksidan enzim değerlerindeki artışın, OS'ye cevap olarak yükseldiği ve oksidatif stresin bir göstergesi olduğu ve bunun da antioksidan savunma sisteminin yeterli çalıştığını gösterdiği

düşünülmektedir (9). OS'ye sürekli maruziyet SOD enziminin yapı ve fonksiyonunu bozar, yine bu da antijenik stimulusa neden olup, otoimmüniteyi başlatabilir (16).

OS'nin AA'yı başlatan neden mi yoksa inflamasyonun bir sonucu mu olduğu hala kesin olarak bilinmemektedir. OS'nin lipid peroksidasyonuna neden olduğu ve oluşan son ürün malondialdehitin (MDA) endojen proteinlere bağlanıp yapılarını değiştirerek, yeni antijenik oluşumlara yol açtığı ve bunların da otoimmüniteyi tetiklediği düşünülmektedir. Yaptığı mitokondriyal membran hasarı da enzim salgılatarak apoptoza neden olmakta ve otoimmünitenin ortaya çıkmasında etkili olmaktadır (7,9,17).

**Tablo 1. Demografik özelliklerin hasta ve kontrol grubunda dağılımı**

Demografik özellikler	Hasta grubu (n=37)	Kontrol grubu (n=35)	p
Yaş [ortalama ± standart sapma]	31,54±8,34	32,63±9,05	0,652
Ortanca (minimum-maksimum)	29 (20-50)	29 (20-54)	
Cinsiyet [n (%)]			0,904
Erkek	30 (81,1)	27 (77,1)	
Kadın	7 (18,9)	8 (22,9)	
Alopesi tipi			-
Yama	32 (86,5)	-	
Ofiyazis	5 (13,5)	-	
Hastalık süresi (ay)	4 (1-9)	-	-
Alopesi lokalizasyonu			
Saçlı deri	28 (75,7)	-	
Sakal	7 (18,9)	-	
Vücut	1 (2,7)	-	
Kaş	1 (2,7)	-	

**Tablo 2. TAK, TOK ve OSİ değerlerinin hasta ve kontrol grubunda dağılımı**

Biyokimya sonuçları	Hasta grubu (n=37)	Kontrol grubu (n=35)	p
TAK [ortalama ± standart sapma] µmol Trolox Eq/L	2,67±0,39	2,44±0,39	0,036
Ortanca (minimum-maksimum)	2,57 (1,89-3,86)	2,43 (1,74-3,22)	
TOK [ortalama ± standart sapma] µmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Eq/L	15,87±9,58	13,17±7,78	0,058
Ortanca (minimum-maksimum)	14,10 (5,19-50,75)	10,48 (6,95-43,47)	
OSİ [ortalama ± standart sapma] arbitrar birim	5,76±2,60	5,37±2,77	0,270
Ortanca (minimum-maksimum)	5,24 (2,20-13,49)	4,54 (2,57-15,98)	

TAK: Total antioksidan kapasite, TOK: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

**Tablo 3. Hasta grubunda cinsiyete göre TAK, TOK ve OSİ dağılımları**

Biyokimya sonuçları	Erkek (n=30)	Kadın (n=7)	p
TAK [ortalama ± standart sapma] µmol Trolox Eq/L	2,76±0,37	2,32±0,26	0,002
Ortanca (minimum-maksimum)	2,65 (2,32-3,86)	2,36 (1,89-2,57)	
TOK [ortalama ± standart sapma] µmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Eq/L	16,34±10,03	13,85±7,65	0,556
Ortanca (minimum-maksimum)	14,04 (6,32-50,75)	15,57 (5,19-27,69)	
OSİ [ortalama ± standart sapma] arbitrar birim	5,72±2,55	5,91±3,01	0,894
Ortanca (minimum-maksimum)	5,10 (2,60-13,49)	6,23 (2,20-10,98)	

TAK: Total antioksidan kapasite, TOK: Total oksidan kapasite, OSİ: Oksidatif stres indeksi

OS varlığının tespiti önceleri SOD, GP gibi antioksidan enzimlerin ya da MDA gibi lipid peroksidasyon ürünlerinin ölçümüne dayanmaktaydı. Son zamanlarda; yeni yöntemlerle vücuttaki antioksidan ve oksidan sistemin tamamını ölçmek mümkün olmuştur. TAK tüm antioksidan sistemin, TOK ise tüm oksidan sistemin değerlendirilmesine olanak sağlar (14,15,18).

Bizim hastalarımız hafif şiddette AA idi. Lezyonlar yama tarzındaydı, beş hastada ofiazis mevcuttu. Alopesi totalis ve üniversalisli hastalarımız yoktu. Çalışmamızda; hasta grubunda TAK değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,036$ ). TOK değerleri ise hasta grubunda daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak sınırdan anlamsız bir farklılık saptandı ( $p=0,058$ ). OSİ gruplar arasında farklı değildi. Bu sonuçlar, yama tarzı hafif şiddette AA olgularında, var olan oksidasyonu dengelemek için TAK'nın artabileceğini akla getirmektedir. Bu da antioksidan sistemin bozulmadığını, yeterli çalıştığını düşündürmektedir.

Alopesi patogeneğinde lipid peroksidasyonunun rolü ilk kez 2000 yılında Naziroglu ve Kokcam (6) tarafından gösterilmiştir. Çalışmalarında; plazma ve eritrositlerde tiyobarbitürik asit reaktif substans (TBARS) değerlerinde artış, plazma ve eritrositlerde GP ve plazma beta karoten değerlerinde azalma tespit etmişlerdir. Akar ve ark. (7) da alopesili hastaların skalp dokusunda TBARS, SOD ve GP değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ve bu değerlerin erken dönemdeki hastalarda, geç döneme göre daha yüksek olduğunu gözlemlenmişlerdir. Bu yazarlara göre antioksidan defans mekanizması bozulmamış, ancak aşırı artan serbest oksijen türleri nötralize edilememiştir. Belki de bu sonuç hastalarının yarısının alopesi totalis ve üniversalis oluşuna bağlıdır.

Başka bir çalışmada; yama tarzı AA hastalarının serum ve doku örneklerinde SOD, GP ve MDA düzeylerine bakılmış, serumda SOD ve GP, dokuda SOD değerleri anlamlı olarak yüksekken, serum MDA ve doku GP, MDA değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bizim gibi; antioksidan enzim değerlerinin oksidatif strese cevap olarak yükseldiğini düşünmüşlerdir (9). Koca ve ark. (4) ise çelişkili olarak yama tarzı lezyonları olan AA hastalarında (Araştırma değerlendirme kılavuzuna göre;  $S_1S_2B_0$ -  $S_1 = \%25$  ve daha az kıl kaybı,  $S_2 = \%26-50$  kıl kaybı,  $B_0 =$  vücut kıl kaybı yok, bizim sınıflamamıza göre hafif ve orta şiddet) serum SOD aktivitesinde azalma, MDA, ksantin oksidaz aktivitesinde, nitrik oksit düzeylerinde artma sonucu serbest radikallerin dokuda biriktiğini göstermişler, lipid peroksidasyonunun patogeneşte rol alabileceğini, oksidan durumun arttığını, antioksidan savunma mekanizmalarının bozuk olduğunu rapor etmişlerdir. OS'ye sürekli maruziyette antioksidan enzim yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir (16). Bu çalışmayı destekleyen, lipid peroksidasyonunda artma, SOD aktivitesinde azalmanın tespit edildiği başka çalışmalar da mevcuttur (8,12).

Bakry ve ark. (5) yama tipi AA, Alopesi totalis ve Alopesi üniversalisi olan hastalarda serum MDA değerleri yanısıra, TAK, TOK ve OSİ'yi de değerlendirmişler: MDA, TOK ve OSİ değerlerinde artış, TAK değerinde düşüklük saptamışlar ve bu değerlerin şiddetli AA tipinde hafif ve orta şiddette göre daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bilgili ve ark.

(11) çalışmalarında TAK değerinde düşme, TOS ve OSİ de artma tespit etmişlerdir. TAK değerlerinin düşük olması defektif antioksidan aktiviteyi desteklemektedir. Motor ve ark. (19) TAK, TOK ve OSİ değerlerinde anlamlı bir değişiklik bulmamışlardır. Biz ise çalışmamızda TAK değerlerinde anlamlı artış saptadık. Ancak OSİ'de farklılık saptamadık. Diğer çalışmalarla da karşılaştırıldığında, bu sonuç AA'nın ortaya çıkışında OS'nin rolü olabileceğini, hafif şiddetteki olgularda antioksidan savunma mekanizmasının bunu dengeleyebileceğini, ancak oksidan durumun fazla olmasının bu dengeyi bozarak daha şiddetli AA tiplerine yol açabileceği düşüncesini akla getirmektedir.

AA hastalarında, vitamin A, E ve C'yi içeren iki aylık oral antioksidan tedavinin, vücudu serbest radikallerin zararlı etkilerinden koruduğu ve kıl büyüme hızını olumlu etkilediği gösterilmiş ve adjuvan olarak tedavide kullanımı önerilmiştir. Bu antioksidan vitaminler immün sistemi direkt yada indirekt olarak korur. Non-spesifik immüniteyi başlatmak için özellikle A vitamini gereklidir (18). Vitamin E, beta karoten ve selenyumun serbest radikalleri azaltıp, hücre membranını stabilize ederek inflamasyonu engellediği, tedavide kullanılabileceği belirtilmiştir (6). Bazı yazarlar, AA'da OS'nin inflamasyondan bağımsız olabileceği, sistemik kortikosteroid tedavisinin oksidan-antioksidan sistem üzerine etkilerinin olmadığını düşündüklerini bildirmişlerdir (20).

Abdel Fattah ve ark. (8) SOD aktivitesinde azalma ve lipid peroksidasyonunu hastalık süresi, paterni ve lezyon derecesi ile ilişkili bulurken, biz TAK, TOK ve OSİ ile lezyon süresi, derecesi, rekürrens ve aile öyküsü arasında ilişki saptamadık.

Başka bir çalışmada adenozin deaminaz aktivitesindeki artışın T lenfosit infiltrasyonundan kaynaklanabileceği düşünülmüş, OS'nin sadece kıl folliküllerini değil, tüm deri tabakalarını etkilediği belirtilmiştir (21).

## Sonuç

TAK'nın, mevcut oksidan durumu dengelemek için artmış olabileceğini ve bu durumun yama tipi hafif şiddette AA'da antioksidan sistemin yeterli çalıştığını gösterebileceğini, OS'nin AA etyopatogeneğinde yer alabileceğini düşünürüz.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Protokol no: 2009/06/11).

**Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: F.K., A.Y., A.A., Konsept: F.K., A.Y., A.A., S.N., Ö.E., Dizayn: F.K., A.A., S.Ş., Veri Toplama veya İşleme: F.K., A.Y., A.A., S.Ş., Analiz veya Yorumlama: F.K., A.A., S.N., Ö.E., A.M., A.K, Literatür Arama: F.K. Yazan: F.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Wani AA, Jan MDN. Serum iron and ferritin levels in alopecia areata. *Iran J Dermatol* 2011;14:92-4.
2. Amin SS, Sachdeva S. Alopecia areata: A review. *SSDDS* 2013;17:37-45.
3. Prie BE, Voiculescu VM, Ionescu-Bozdog OB, et al. Oxidative stress and alopecia areata. *J Med Life* 2015;8:43-6.
4. Koca R, Armutcu F, Altınayaz HC, et al. Evaluation of lipid peroxidation, oxidant/antioxidant status, and serum nitric oxide levels in alopecia areata. *Med Sci Monit* 2005;11:296-9.
5. Bakry OA, Elshazly RM, Shoeib MA, et al. Oxidative stress in alopecia areata: a case- control study. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:57-64.
6. Naziroglu M, Kokcam I. Antioxidants enzymes and lipid peroxidation status in the blood of patients with alopecia. *Cell Biochem Funct* 2000;18:169-73.
7. Akar A, Arca E, Erbil H, et al. Antioxidants enzymes and lipid peroxidation in the scalp of patients with alopecia areata. *J Dermatol Sci* 2002;29:85-90.
8. Abdel Fattah NS, Ebrahim AA, El Okda ES. Lipid peroxidation/antioxidant activity in patients with alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:403-8.
9. Güngör Ş, Akbay G, Ögüş E, et al. Changes of lipid peroxidation and antioxidant system in serum and tissues of patients with alopecia areata. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2008;18:141-5.
10. Kim SW, Kim BJ, Youn SW, et al. Evaluation of free oxygen radical and antioxidant capacity in alopecia areata. *J Dermatol* 2010;37:762-4.
11. Bilgili SG, Ozkol H, Karadag AS, et al. Serum paroxonase activity and oxidative status in subjects with alopecia areata. *Cutan Ocul Toxicol* 2013;32:290-3.
12. Yenin JZ, Serarslan G, Yönden Z, et al. Investigation of oxidative stres in patients with alopecia areata and its relationship with disease severity, duration, recurrence and pattern. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:617-21.
13. Kavak A, Baykal C, Ozarmagan G, et al. HLA in alopecia areata. *Int J Dermatol* 2000;39:589-92.
14. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-11.
15. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem* 2004;37:277-85.
16. Alzolibani AA. Preferential recognition of hydroxyl radical-modified superoxide dismutase by circulating autoantibodies in patients with alopecia areata. *Ann Dermatol* 2014;26:576-83.
17. Kannan K, Jain SK. Oxidative stress and apoptosis. *Pathophysiology* 2000;7:153-63.
18. Al-Gaff AN, Humadi S, Wohaieb SA, et al. Effect of nutrient antioxidants on oxidative stress indicators in patients with alopecia areata. *AJPS* 2007;4:110-24.
19. Motor S, Ozturk S, Ozcan O, et al. Evaluation of total antioxidant status, total oxidant status and oxidative stres index in patients with alopecia areata. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:1089-93.
20. Heidarloo KA, Adışen E. Alopesi Areatada Oksidatif Stresin Hastalık Şiddeti, Tedavi ve Otoimmunité ile İlişkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2015;35:268-78.
21. Öztürk P, Arıcan Ö, Kurutaş EB, et al. Oxidative Stress Biomarkers and Adenosine Deaminase over the Alopecic Area of the patients with alopecia areata. *Balkan Med J* 2016;33:188-92.