

Alopesi Areatalı hastaların hematolojik parametrelerinin normal populasyon ile karşılaştırılması*

Ümit Şener¹, Mehmet Emin Yanık², Mustafa Erboğa³, Hülya Albayrak², Gamze Erfan², Ahmet Gürel⁴

¹Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

²Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Tekirdağ

³Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁴Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ

Özet

Amaç: Bu çalışmada, alopesi areatalı hastaların hematolojik parametrelerinin normal populasyonun hematolojik parametreleri ile karşılaştırılması ve olası değişikliklerin, farklılıkların saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, geriye dönük olarak gerçekleştirildi. 2013-2015 yıllarında Namık Kemal Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne başvurmuş 18-65 yaş arasındaki, 50 (35 erkek, 15 kadın) Alopesi Areatata tanısı almış hasta, 50 (35 erkek, 15 kadın) sağlıklı kontrol, çalışmaya dahil edildi. Hastalara ve kontrol grubuna ait hematolojik parametreleri, kayıtlardan öğrenildi.

Bulgular: AA'lı hastalara ait eritrosit sayısı (RBC), hemoglobin miktarı (Hb), hematokrit (Htc) değerleri, total lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, eritrosit dağılım aralığı (RDW-CV) değerinin ise anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (sırasıyla p<0,05, p<0,01, p<0,01, p<0,05, p<0,05, p<0,05, p<0,05, p<0,001). Bu parametreler, cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise, AA'lı kadınlarda ve erkeklerde RDW-CV değerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu (sırasıyla p<0,05, p<0,01) saptandı. AA'lı erkeklerde ise Hb ve Htc değerlerinin erkek kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu (sırasıyla p<0,01, p<0,01), total lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının erkek kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla p<0,01, p<0,05, p<0,01, p<0,05).

Sonuç: Bu çalışmada, AA'lı hastalarda normal popülasyona göre eritrositer seride ve lökositler seride gözlenen değişiklikler, hem hematopoezde, hem de hücrel immunitede aktivite artışının olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, AA hastalarda hematopoezi uyaran faktörlerin varlığına, bu hastalığın immun sistemi aktive ettiğine ve etiolojisinde otoimmunitenin rol oynamakta olduğuna işaret etmektedir. Öte yandan, bu çalışmada bildirilen verileri destekleyecek yeni çalışmalara ihtiyaç bulunduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata, Hematolojik parametreler, hematopoez

Abstract

Objective: To compare hematological parameters in patients with alopecia areata (AA) and in a normal population sample in order to detect potential differences between these two groups.

Methods: This was a retrospective study conducted between 2013 and 2015 involving a total of 50 patients diagnosed with alopecia areata (35 male, 15 female) and 50 healthy controls (35 male, 15 female) between 18 and 65 years of age. Hematological parameters of patient and control subjects were retrieved from medical records.

Results: Patients with AA had significantly higher red blood cell (RBC) count, hemoglobin (Hb), and hematocrit (Htc) values as well as total leukocyte, neutrophil, and monocyte counts as compared to controls; on the other hand the red blood cell distribution width (RDW-CV) was significantly lower among those with AA (p<0.05, p<0.01, p<0.01, p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.05, and p<0.001 respectively). RDW-CV was significantly lower in both males and females with AA as compared to controls (p<0.05, and p<0.01, respectively). Males with AA had significantly higher Hb and Htc in comparison with male controls (p < 0.01 for both); similarly, significantly higher total leukocyte, neutrophil, lymphocyte and monocyte counts were found in male AA patients than in control males (p<0.01, p<0.05, p<0.01, and p<0.05, respectively).

Conclusion: The changes observed in erythrocyte and leukocyte cell lines in patients with AA as compared to controls suggest an increased activity both in hematopoiesis and cellular immunity. Also, they suggest the presence of factors that may stimulate hematopoiesis in AA patients as well as the presence of an immune activation, indicating that autoimmune processes may play a role in the etiology of this condition. Further studies are warranted to support our observations.

Key words: Alopecia areata, hematological parameters, hematopoiesis

Giriş

Alopesi areata (AA), saçlı deride ve/veya diğer kıllı vücut bölgelerinde skarsız kıl kaybı ile karakterize bir hastalıktır (1). Genetik ve çevresel faktörler, atopik durumlar, nonspesifik ve organa yönelik otoimmün reaksiyonlar üzerinde durulmakla birlikte, AA'nın, patogenezi ve tetikleyen faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Etiyolojisinde otoimmünite, emosyonel stresler, enfeksiyonlar ve nöropeptidlerin rolü olduğu sanılmaktadır (2,3).

Son yıllarda, ortalama trombosit hacmi (MPV), trombosit dağılım aralığı (PDW), nötrofil-lenfosit oranı (NLO) gibi bazı hematolojik parametrelerin hastalıklar ile yakın ilişki gösterdiği saptanmış, tanıda veya ayırıcı tanıda yararlı olduğu ileri sürülmüştür. Erkin ve ark. Diabetik retinopati ile hematolojik parametrelerin ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, retinopatisiz vakalarda eritrosit sayısının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, retinopati vakalarında ise hemoglobin ve hematokrit değerlerinin düşme eğiliminde olduğunu tespit etmişlerdir (4).

Serilmez ve ark., akciğer kanseri teşhisi konulmuş kişilerin lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde değişiklikler bulunduğunu göstermişlerdir (5).

Bu çalışmanın amacı, AA'lı hastaların, hematolojik parametrelerinin normal populasyon ile karşılaştırıldığında bu hastalıkla bir ilişkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız; geriye dönük olarak gerçekleştirildi. 2013-2015 Yıllarında Namık Kemal Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Polikliniği'ne başvurmuş 18-65 yaş arasındaki, 50 (35 erkek, 15 kadın) AA tanısı almış hasta, 50 (35 erkek, 15 kadın) sağlıklı kontrol, çalışmaya dahil edildi. Hastalara ve kontrol grubuna ait laboratuvar bulguları, kayıtlardan öğrenildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; ilk kez tanı almış olma, hikaye ve klinik bulgular ile 2 haftadan uzun olmayan AA hikayesi olma, eşlik eden herhangi bir hematolojik hastalığın bulunmaması olarak belirlendi. Tüm bu kriterlere uygun hastalar ile yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı bireylerin

hematolojik parametreleri değerlendirildi. 18 yaşından küçük ya da 65 yaşından büyük olanlar, herhangi bir enfeksiyon bulgusu olanlar, herhangi bir hematolojik hastalık hikayesi ya da bulgusu olanlar ve son iki ayda sistemik ilaç kullanmış olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma protokolü, Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylandı.

İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde "PASW® Statistics 18 for Windows" (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanıldı. Grupların dağılımı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için, Mann-Whitney U testi uygulandı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalar independent sample t testi ile yapıldı. Elde edilen "p" değerinin <0,05 olması istatistiksel olarak anlamlılık ifadesi olarak kabul edildi. Elde edilen sayısal değerler ortalama ± standart sapma olarak tabloya geçirildi.

Bulgular

Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından farklılık saptanmadı. AA grubunda yaş ortalaması 38,12 yıl iken, kontrol grubunda 40,60 idi (Tablo 1). AA'lı hastalara ait eritrosit sayısı (RBC) (p=0,039), hemoglobin miktarı (Hb) (p=0,005), hematokrit (Htc) (p=0,003) değerleri ile kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu, eritrosit dağılım aralığı (RDW-CV) (p=0,000) değerinin ise anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. Ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerleri her iki grupta benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara ait, RBC, Hb, Hct ve diğer hesaplamalı testlerin ortalama, standart sapma ve p değerleri.

Parametre	AA grubu (n=50) (Ort ± SS)	Kontrol grubu (n=50) (Ort ± SS)	P değeri
Yaş (Yıl)	38,12 ± 10,69	40,60 ± 11,18	0,260
RBC (106/ µL)	4,97 ± 0,34	4,80 ± 0,46	0,039
Hb (g/L)	14,88 ± 1,09	14,18 ± 1,30	0,005
Htc (%)	44,74 ± 3,04	42,70 ± 3,69	0,003
MCV (fL)	90,36 ± 4,69	89,29 ± 6,24	0,334
MCH (pg)	29,93 ± 1,67	29,72 ± 2,39	0,618
MCHC (g/dL)	33,12 ± 0,95	33,14 ± 1,03	0,928
RDW-CV (%)	13,18 ± 0,72	14,05 ± 1,37	0,000

AA: Alopesi areata, n: sayı, RBC: Eritrosit sayısı, Hb: Hemoglobin miktarı, Htc: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-CV: Eritrosit dağılım aralığı

Hasta grubu, total lökosit (p=0,031), nötrofil (p=0,044), lenfosit (p=0,013) ve monosit (p=0,046) sayılarının, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bazofil ve eozinofil sayıları ile trombosit sayısı, MPV ve PDW değerleri, gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 2).

Tablo2. Gruplara ait lökosit ve alt grupları, NLO ve trombosit parametrelerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri.

Parametre	AA grubu (n=50) (Ort ± SS)	Kontrol grubu (n=50) (Ort ± SS)	P değeri
Yaş (Yıl)	38,12 ± 10,69	(Ort ± SS)	0,260
Total Lökosit (103/µL)	7,29 ± 1,71	6,64 ± 1,26	0,031
Nötrofil (103/µL)	4,14 ± 1,06	3,71 ± 1,05	0,044
Lenfosit (103/µL)	2,35 ± 0,67	2,07 ± 0,40	0,013
NLO (%)	1,87 ± 0,62	1,87 ± 0,69	0,994
Monosit (103/µL)	0,60 ± 0,22	0,53 ± 0,016	0,046
Eozinofil (103/µL)	0,18 ± 0,10	0,17 ± 0,09	0,846
Bazofil (103/µL)	0,04 ± 0,03	0,04 ± 0,03	0,743
Trombosit (103/µL)	243 ± 51	253 ± 53	0,356
MPV (fL)	8,93 ± 1,01	8,70 ± 0,80	0,226
PDW (%)	14,73 ± 2,59	14,12 ± 1,77	0,168

AA: Alopesi areata, n: sayı, NLO: Nötrofil-Lenfosit Oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım aralığı

Hematolojik parametreler cinsiyete göre değerlendirildiğinde, AA' lı kadınlarda RDW-CV değerinin kadın kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu (p=0,040), AA' lı erkeklerde ise; Hb (p=0,007) ve Htc (p=0,005) değerleri erkek kontrol grubuna göre anlamlı

derecede yüksek olduğu, RDW-CV (p=0,002) değerinin ise erkek kontrol grubuna göre, anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. RBC ile MCV, MCH ve MCHC değerlerinin, her iki grupta benzer olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo3. Cinsiyetlere göre gruplara ait, RBC, Hb, Hct ve diğer hesaplamalı testlerin ortalama, standart sapma ve p değerleri.

Parametre	Cinsiyet	AA grubu (K=15, E=35, n=50) (Ort ± SS)	Kontrol grubu (K=15, E=35, n=50) (Ort ± SS)	P değeri
Yaş (Yıl)	K	41,07 ± 12,44	40,00 ± 12,52	0,817
	E	36,86 ± 9,77	40,86 ± 10,74	0,108
RBC (106/ µL)	K	4,65 ± 0,31	4,52 ± 0,36	0,286
	E	5,11 ± 0,25	4,93 ± 0,44	0,112
Hb (g/L)	K	13,93 ± 0,91	13,29 ± 0,99	0,648
	E	15,29 ± 0,89	14,57 ± 1,24	0,007
Htc (%)	K	41,95 ± 2,42	40,04 ± 2,85	0,058
	E	45,93 ± 2,44	43,84 ± 3,45	0,005
MCV (fL)	K	90,67 ± 3,74	89,07 ± 3,69	0,248
	E	90,23 ± 5,09	89,38 ± 7,10	0,556
MCH (pg)	K	29,81 ± 1,61	29,57 ± 1,62	0,678
	E	29,98 ± 1,71	29,79 ± 2,67	0,699
MCHC (g/dL)	K	32,95 ± 1,12	33,20 ± 0,94	0,509
	E	33,20 ± 0,87	33,12 ± 1,08	0,941
RDW-CV (%)	K	13,19 ± 0,57	13,92 ± 1,18	0,040
	E	13,18 ± 0,78	14,11 ± 1,46	0,002

AA: Alopesi areata, n: sayı, K: Kadın E: Erkek, RBC: Eritrosit sayısı, Hb: Hemoglobin miktarı, Htc: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-CV: Eritrosit dağılım aralığı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Ayrıca AA' lı erkeklerde, total lökosit (p=0,005), nötrofil (p=0,018), lenfosit (p=0,006) ve monosit (p=0,012) sayılarının, erkek kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bazofil ve eozinofil sayıları ile

trombosit sayısı, MPV ve PDW değerleri, gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 4).

Tablo 4. Cinsiyetlere göre, gruplara ait lökosit ve alt grupları, NLO ve trombosit parametrelerinin ortalama, standart sapma ve p değerleri.

Parametre	Cinsiyet	AA grubu (K=15, E=35, n= 50) (Ort ± SS)	Kontrol grubu (K=15, E=35, n= 50) (Ort ± SS)	P değeri
Total Lökosit (103/ µL)	K	6,58 ± 1,60	6,85 ± 0,98	0,587
	E	7,60 ± 1,69	6,55 ± 1,36	0,005
Nötrofil (103/µL)	K	3,76 ± 0,91	3,87 ± 0,66	0,722
	E	4,31 ± 1,09	3,65 ± 1,18	0,018
Lenfosit (103/µL)	K	2,16 ± 0,67	2,08 ± 0,46	0,685
	E	2,44 ± 0,66	2,07 ± 0,37	0,006
NLO (%)	K	1,88 ± 0,66	1,94 ± 0,51	0,754
	E	1,86 ± 0,60	1,83 ± 0,75	0,569
Monosit (103/µL)	K	0,49 ± 0,11	0,57 ± 0,17	0,154
	E	0,65 ± 0,24	0,51 ± 0,16	0,012
Eozinofil (103/µL)	K	0,18 ± 0,16	0,15 ± 0,08	0,469
	E	0,18 ± 0,08	0,19 ± 0,09	0,805
Bazofil (103/µL)	K	0,04 ± 0,04	0,04 ± 0,02	0,518
	E	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,03	0,495
Trombosit (103/ µL)	K	245 ± 54	270 ± 56	0,226
	E	243 ± 51	246 ± 50	0,742
MPV (fL)	K	9,29 ± 0,84	9,18 ± 0,64	0,681
	E	8,77 ± 1,04	8,50 ± 0,78	0,227
PDW (%)	K	14,74 ± 2,69	14,02 ± 2,49	0,453
	E	14,73 ± 2,58	14,16 ± 1,39	0,510

AA: Alopesi areata, n: sayı, K: Kadın E: Erkek, NLO: Nötrofil-Lenfosit Oranı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım aralığı. Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Tartışma

Bu çalışmamızda, AA' lı hastalara ait RBC, Hb, Htc değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, RDW-CV değerinin ise anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Bu parametreler, cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise, AA' lı kadınlarda RBC, Hb, Htc değerleri kontrol grubu kadın değerleri ile farklılık göstermezken, RDW-CV değerinin kadın kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptandı. AA' lı erkeklerde ise, Hb ve Htc değerleri erkek kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek ol-

duğu, RDW-CV değerinin ise erkek kontrol grubuna göre, anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi. Diğer hematolojik parametrelerde, hasta ve kontrol grupları arasında farklılık saptanmadı. Literatür taramasında, AA hastalarda bu parametrelerin değerlendirildiği bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma sonuçlarının, bizim bulgularımızla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Atsü ve ark., tarafından yapılan bu çalışmada AA' lı 50 kişiden oluşan hasta grubunda ve 50 kişiden oluşan kontrol grubunda Hb, Htc ve serum ferritin düzeylerini değerlendirmişler ve AA' lı hasta grubunda kontrol grubuna göre, bu parametreleri yüksek saptamakla birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır (6). AA hastalarda Hb, Htc ve RBC değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek saptanmasının mekanizması açık değildir. Hematopoezi uyaran faktörlerin AA hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre daha aktif olduğu veya bu sistemi aktive eden faktörlerin daha etkin olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda, eritropoetin düzeyinin araştırılması gerekmektedir. AA dışında, obezite (7), irritabl barsak sendromu (8), diabetes mellitus (9) gibi birçok hastalıkla Hb, Htc ve RBC değerleri ile diğer hematolojik parametrelerin değerlendirildiği ve hastalıklarla ilişkisinin araştırıldığı gözlenmektedir. AA' lı hastalarda bu parametrelerin değerlendirildiği başka çalışmaya rastlanmamıştır. Hb değeri ile yakın ilişkili bir parametre olan serum demir düzeyi ve ilgili parametrelerin değerlendirildiği çalışmalarda özellikle demir eksikliği anemisi sıklığının değerlendirildiği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisi prevalansının normal popülasyonun prevalansı ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır (10,11).

Bu çalışmamızda, AA' lı hastalara ait total lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. NLO' da ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Bu parametreler, cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise, AA' lı erkeklerde total lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının erkek kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptanırken, kadın grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Yapılan literatür taramasında, AA hastalarda lökosit ve alt gruplarının periferik kan düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, sonuçlarımızı literatürle karşılaştırma imkanı olmamıştır. AA hastalarda, lökosit ve alt gruplarının kontrol grubuna göre yüksek saptanması, bu hastalarda subklinik düzey-

de de olsa bir inflamasyonun varlığını düşündürmektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda, proinflamatuvar sitokin düzeylerinin AA hastalarda, sağlıklı bireylere göre yüksek olduğu saptanmıştır (12,13). Son yıllarda lökosit ve alt grubu sayıları ile NLO'nun değerlendirildiği çalışma sayılarında artış gözlenmekte ve bu parametreler ile hastalıkların patogenezi ve prognozu arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmaktadır. Aydın ve ark., kalp hızı toparlanma indeksi normal olanlar ile anormal olan bireylerin lökosit parametrelerini değerlendirmişler ve nötrofil sayısı ve nötrofil-lenfosit oranının anormal kalp hızı toparlanma indeksine sahip kişilerde, daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (14). KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve diabetes mellitus gibi bazı sistemik hastalıklarda, kan nötrofil-lenfosit oranı, bu hastalıklardaki mortalite riskini ve hastalığın sistemik etkilerini gösteren bir işaret olabileceği görüşü yaygınlaşmaya başlamıştır (15,16). Göçmen ve ark., CRP, lökosit, nötrofil, sedimentasyon değerleri ve nötrofil-lenfosit oranı gibi parametrelerin KOAH akut atakların şiddetini gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır (17).

AA hastalarda, Hb, Htc ve RBC değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek saptanması, bu hastalarda, hematopoezi uyaran faktörlerin varlığını düşündürmektedir. Bu itibarla, eritropoetin düzeyinin araştırılacağı yeni çalışmalar, bu hastalığın etiopatogenezi ışık tutabilir. Ayrıca, çalışmamızda tespit ettiğimiz, gerek AA'lı hastaların, kontrol grubuna göre total lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayılarının yüksekliği, bu hastalığın immun sistemi aktive ettiği ve etiyojisinde otoimmunitenin rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. Bununla birlikte, bu çalışmada bildirilen verileri destekleyecek, yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Goh C, Finkel M, Christos P, et al. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2006;20:1055-60.
2. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, et al. Alopecia areata. *Int J Dermatol.* 2007;46:121-31.
3. McMichael AJ. The genetic epidemiology and autoimmune pathogenesis of alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 1997;9:36-43.
4. Erkin EF, Güler C, Kayıkçıoğlu Ö, et al. Diabetik Retinopati ile Hematolojik Parametrelerin İlişkisi. *Retina-Vitreus*.2001;9:45-9.
5. Serilmez M, Soydinç HO, Çamlıca H, et al.. Akciğer kanserinde hematolojik parametreler. *Türk Onkoloji Dergisi* 2010;25:87-92.
6. Atsü AN, Karakayalı G, Allı N, et al. Alopesi Areatalı Hastalarda Hemoglobin, Hematokrit ve Serum Ferritin Düzeyleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology* 1998;8:121-4.
7. Donma O, Donma MM, Nalbantoglu B, et al. The Importance of Erythrocyte Parameters in Obese Children. *International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering* 2015;9:351-4.
8. Tülübaş F, Oran M, Mete R, et al. İrritabl Bağırsak sendromlu Hastalarda Eritrosit ve Trombosit Hücre Sayılarının Değerlendirilmesi. *International Journal of Basic and Clinical Medicine* 2014;1:1.
9. Wu T, Chuang L, Tai T. Erythrocyte deformability in diabetes mellitus. *Taiwan yi xue hui za zhi. Journal of the Formosan Medical Association.* 1989;88:240-3.
10. White M, Currie J, Williams M. A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 1994;130:261-3.
11. Boffa M, Wood P, Griffiths C. Iron status of patients with alopecia areata. *British Journal of Dermatology* 1995;132(4):662-4.
12. Atwa MA, Youssef N, Bayoumy NM. T-helper 17 cytokines (interleukins 17, 21, 22, and 6, and tumor necrosis factor- α) in patients with alopecia areata: association with clinical type and severity. *Int J Dermatol* 2016;55:666-72.
13. Dobrev A, Paus R, Cogan NG. Mathematical model for alopecia areata. *Journal of Theoretical Biology* 2015;380:332-45.
14. Aydın M, Akyüz A, Alpsoy Ş, et al. Nötrofil Lenfosit Oranının Kalp Hızı Toparlanma İndeksi İle İlişkisi. *Int J Basic Clin Med* 2013;1:107-111.
15. Taylan M, Demir M, Kaya H, et al. Alterations of the neutrophil-lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clin Respir J* 2015; doi: 10.1111/crj.12336.
16. Lou M, Luo P, Tang R, et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord* 2015 Mar 2;15:9. doi: 10.1186/s12902-015-0002-9.
17. Göçmen H, Hikmet Ç. KOAH Akut Atakta Serum CRP Düzeyi ve Hematolojik Parametreler ile Hastalık Şiddeti Arasında Korelasyon Var mı ? *Solunum Hastalıkları* 2007;18:141-7.