

# Vitiligolu Çocuklarda Total Oksidan ve Antioksidan Kapasite: Bir Olgu-Kontrol Çalışması

## Total Oxidant and Total Antioxidant Capacity in Children with Vitiligo: A Case-Control Study

<sup>ib</sup> Burçin ERDEM KINAŞ<sup>a</sup>, <sup>ib</sup> Arzu ETEM AKAĞAÇ<sup>b</sup>, <sup>ib</sup> Filiz CEBECİ KAHRAMAN<sup>c</sup>,  
<sup>ib</sup> Betül SEZGİN<sup>d</sup>, <sup>ib</sup> Ahmet Rıza URAS<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

<sup>b</sup>Uşak Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Uşak, Türkiye

<sup>c</sup>Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>d</sup>Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği 6. Ulusal Kongresi'nde (22-25 Eylül 2010, Çeşme, İzmir) poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET Amaç:** Vitiligo; etiyojisi tam olarak açıklanamayan, melanosit destrüksiyonuyla karakterize, klinik olarak iyi sınırlanmış depigmente lezyonlarla kendini gösteren herediter, kazanılmış bir hastalık olarak bilinmektedir. Bu çalışmada, vitiligolu çocuklarda total oksidan kapasite [total oxidant capacity (TOS)], total antioksidan kapasite [total antioxidant capacity (TAS)] düzeyleri ve oksidatif stres indeksinin (OSI) hesaplanması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma grubunda; TOS ve TAS düzeyleri, kolorimetrik yöntem ile Rel Assay kiti kullanılarak çalışıldı. OSI; (TOS, umol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalent/L/TAS, umol Trolox equivalent/L)×100 formülü ile hesaplandı. Çalışma grubu 30 (13 erkek, 17 kız) vitiligolu hasta ve 30 (16 erkek, 14 kız) sağlıklı kontrol grubundan oluşmaktaydı (p>0,05). **Bulgular:** Vitiligolu çocukların yaş ortalaması 9,17±4,87 iken, vitiligosu olmayan sağlıklı çocukların yaş ortalaması 9,27± 3,88 idi. Vitiligolu hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda TAS düzeyleri sırasıyla 0,996±0,124 ve 1,032±0,097 umol Trolox equivalent/L olarak bulundu (p>0,05). TOS düzeyleri ise vitiligolu hastalarda 3,98±3,14 ve sağlıklı kontrol grubunda 3,61±1,43 umol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalent/L olarak bulundu (p>0,05). OSI değeri ise vitiligolu hastalarda 0,399±0,30 ve kontrol grubunda 0,351± 0,14 olarak hesaplandı (p>0,05). **Sonuç:** Sonuç olarak vitiligolu hasta grubu ile kontrol grubunda TAS, TOS ve OSI değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızda, nonenzimatik serum TAS ölçüldü. Buna göre TAS düzeyi düşük, TOS ve OSI düzeyleri yüksek olmasına rağmen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuç olarak vitiligolu çocuk hastalarda, organizmanın oksidatif strese girmediği düşünülebilir ve bu sonuçlar daha ileri çalışmalarla desteklenebilir.

**ABSTRACT Objective:** Vitiligo; It is known as a hereditary, acquired disease of unexplained etiology, characterized by melanocyte destruction and clinically manifested by well-defined depigmented lesions. In this study, we aimed to compare the total oxidant capacity (TOS) and total antioxidant capacity (TAS) levels and oxidative stress indices (OSI) of children with vitiligo and healthy control group. **Material and Methods:** In the study group; TOS and TAS levels were studied in the Modular P800 autoanalyser by colorimetric method using Rel Assay kits. OSI was calculated by (TOS, umol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalent/L/TAS, umol Trolox equivalent/L)×100 formula. The study group consisted of 30 vitiligo patients (13 boys, 17 girls) with vitiligo and 30 healthy control group (16 boys, 14 girls) (p>0.05). **Results:** While the mean age of the children with vitiligo 9.17± 4.87, the mean age of the healthy children without vitiligo was 9.27± 3.88. TAS levels in vitiligo patients and the healthy control group were found 0.996±0.124 and 1.032±0.097 μmol Trolox equivalent/L respectively (p>0.05). TOS levels were found 3.98±3.14 in vitiligo patients and 3.61±1.43 μmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> equivalent/L in the healthy control group (p>0.05). OSI value was calculated as 0.399±0.30 in patients with vitiligo and 0.351±0.14 in the control group (p>0.05). **Conclusion:** As a result, no significant difference was found between TAS, TOS, and OSI values in the vitiligo patients group and the control group. In our study, serum nonenzymatic TAS was measured. Accordingly, we found low TAS levels and higher TOS and OSI levels in children with vitiligo than the control group, but these values were not statistically significant. We believe that the organism does not undergo oxidative stress in children with vitiligo and these results should be supported by further studies.

**Anahtar Kelimeler:** Vitiligo; total oksidan kapasite; total antioksidan kapasite

**Keywords:** Vitiligo; total oxidant capacity; total antioxidant capacity

**Correspondence:** Arzu ETEM AKAĞAÇ  
Uşak Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Uşak, Türkiye  
E-mail: arzuetem@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology.

Received: 15 May 2022

Received in revised form: 13 Oct 2022

Accepted: 13 Oct 2022

Available online: 21 Oct 2022

2146-9016 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Vitiligo, dünya nüfusunun %0-2,16'sını etkilemektedir ve yaklaşık yarısının çocukluk çağında başladığı görülür.<sup>1,2</sup> Hastalığın başlaması ilk 2 dekada artar, 2 yaşından küçük çocuklarda başlaması ise daha nadirdir.<sup>3</sup> Vitiligo; etiyojisi tam olarak açıklanamayan, melanosit destrüksiyonuyla karakterize, klinik olarak iyi sınırlanmış depigmente lezyonlarla kendini gösteren herediter, kazanılmış bir hastalık olarak bilinmektedir.<sup>4</sup> Vitiligo, bir uluslararası panelde uzmanlar tarafından, segmental ve nonsegmental vitiligo olarak tanımlanması tavsiye edilmiştir.<sup>5</sup>

Oksidatif stres ve immün sistem arasındaki yakın etkileşim, vitiligonun depigmentasyon sürecini aktive edebilir ve devamını sağlayabilir.<sup>6</sup> Çeşitli çalışmalar, melanosit destrüksiyonunun ortaya çıkışında oksidatif strese karşı aşırı duyarlılığın temel olduğunu ileri sürmektedir.<sup>7</sup> Aktif vitiligo hastalarının derisinde yüksek düzeyde epidermal reaktif oksijen türevleri [reactive oxygen species (ROS)] olduğu belirlenmiştir.<sup>8,9</sup>

Normal fizyolojik metabolik süreçlerde salınan reaktif oksijen ve nitrojen molekülleri antioksidatif mekanizmalar tarafından uzaklaştırılmaya çalışılır. Fizyolojik durumda bir denge içinde olan oksidatif ve antioksidatif mekanizmalar arasındaki bu dengesizlik, hasarın nerede olduğuna bağlı olarak çeşitli organ ve sistemleri etkiler.<sup>10-12</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, vitiligo hastalarında ROS'nin arttığı, antioksidan sistemin yetersizliği ve serbest radikal birikiminin toksik etkilerinin melanosit destrüksiyonuna neden olduğuna dair görüşler bildirilmiştir.<sup>8,13,14</sup>

Bu çalışmada amacımız; vitiligo hastalığı olan ve sağlıklı kontrol grubunda olan çocuklarda total oksidan kapasite [total oxidant capacity (TOS)], total antioksidan kapasite [total antioxidant capacity (TAS)] seviyelerini ve oksidatif stres indeksini (OSI) karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Şubat 2009-Şubat 2010 tarihleri arasında dermatoloji kliniğine başvuran 16 yaş ve daha küçük 30 (13 erkek, 17 kız) vitiligo tanısı olan hasta ve pediatri kliniğine rutin sağlık kontrolü

için başvuran 30 (16 erkek, 14 kız) sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışmamızın etik izni, Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (tarih: 19.08.2009, no: 8/8) alındı. Bilgilendirilmiş olur formu gerekli bilgilendirmeler yapıp tüm katılımcıların yasal velilerinden alındı. TOS ve TAS Modüler P800 (Roche Diagnostik, USA) otoanalizöründe kolorimetrik metodla Rel Assay kitleri kullanılarak çalışıldı. TOS/TAS oranı kullanılarak OSI hesaplandı. OSI, oksidatif stresin dereceleri hâlinde bir belirleyicisidir. OSI; TOS,  $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  equivalent/L/TAS,  $\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$  x100 formülüyle hesaplandı.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 17 (SPSS Inc. 2008. SPSS Window için istatistik, Versiyon 17.0. Şikago: SPSS Inc.) paket program kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama, standart deviasyon olarak sunuldu.  $p < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Vitiligo hastalarının 14'ü fokal, 11'i jeneralize, 4'ü segmental ve 1'i universal vitiligo idi. Vitiligo hasta grubunun yaş ortalaması  $9,17 \pm 4,87$  iken, sağlıklı kontrol grubunun  $9,27 \pm 3,88$  idi ( $p > 0,05$ ). Hastalık süresi hasta grubumuzda 3 ay-9 yıl arasında değişmekteydi. Eşlik eden hastalık olarak; 1 hastada hipotiroidi, 4 hastada vitamin B<sub>12</sub> düşüklüğü ve kaş bölgesinde alopesi areata, 10 hastada saçlarda dağınık şekilde beyazlık mevcuttu. Altı hastada ailede vitiligo öyküsü mevcuttu, geri kalan 23 hastada vitiligo aile öyküsü yoktu. TAS seviyeleri vitiligo hasta ve sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla  $0,996 \pm 0,124$  ve  $1,032 \pm 0,097$   $\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$  olarak bulundu ( $p > 0,05$ ). TOS seviyeleri vitiligo hasta grubunda  $3,98 \pm 3,14$  ve sağlıklı kontrol grubunda  $3,61 \pm 1,43$   $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  equivalent/L idi ( $p > 0,05$ ). OSI değeri vitiligo hastalarında  $0,399 \pm 0,30$  ve sağlıklı kontrol grubunda  $0,351 \pm 0,14$  olarak hesaplandı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

## TARTIŞMA

ROS ile vitiligo arasında ilişki olduğuna dair kanıtlar olsa da makromoleküllerin glikolizasyon ve oksidasyonunun daha iyi ortaya konulması gerekmektedir. Nonsegmental vitiligolu 47 hasta ve yaş-cinsiyet eş-

**TABLO 1:** Vitiligo hasta ve kontrol grubunda TOS, TAS, OSI ve yaş (ort±SD) ve p değerleri.

	Hasta grubu (ort±SD)	Kontrol grubu (ort±SD)	p değeri
TOS $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalent/L	3,98±3,14	3,61±1,43	0,560
TAS $\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$	0,996±0,124	1,032±0,097	0,219
OSI (TOS, $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equivalent/L/TAS, $\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$ )x100	0,399±0,30	0,351±0,14	0,428
Yaş	9,17±4,87	9,27±3,88	0,930

SD: Standart deviasyon; TOS: Total oksidan kapasite; TAS: Total antioksidan kapasite; OSI: Oksidatif stres indeksi.

leştirilmiş 47 kontrol grubunda yapılan bir vaka kontrol çalışmasında, ileri oksidasyon protein ürünleri [advanced oxidation protein products (AOPP)] ve ileri glikolizasyon son ürünleri [advanced glycation end products (AGEs)], spektrofotometri ve spektrofotometri yöntemleri ile hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olarak ölçülmüştür.<sup>15</sup> AOPP ve AGEs düzeyleri, vitiligonun süresi, yaygınlığı ve hastalık aktivitesiyle doğrudan ilişkili bulunmuştur.<sup>15</sup> Vitiligonun erken dönemlerinde, oksidatif stresin bir göstergesi olan lipid peroksidasyon düzeyleri artar. Bu artış, ROS'nin hastalığın ortaya çıkışında temel başlatıcı faktör olarak düşünülmesini desteklemektedir.<sup>16</sup>

Vitiligoda oksidatif stresin ilgili rolüne dair birkaç kanıt desteklemektedir. Kontrolle karşılaştırıldığında, vitiligo hastalarında anlamlı düzeyde yüksek süperoksit dismutaz ve malondialdehit ile anlamlı düzeyde düşük glutatyon ve glutatyon Px varlığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur.<sup>14,17,18</sup> Bazı çalışmalar, ana ROS kaynağının hidrojen peroksit olduğunu desteklemesine rağmen bazı yazarlar bunu kabul etmemektedir.<sup>19</sup>

Akoğlu ve ark.nın lokalize ve jeneralize erişkin yaştaki aktif vitiligo hastalarında TAS, TOS ve OSI düzeylerini değerlendirdikleri bir çalışmada; TAS düzeyini sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı düşük, TOS ve OSI düzeyini anlamlı yüksek belirlemişlerdir. Vitiligonun etiyopatogenezinde, TAS ve TOS arasındaki dengesizliğin rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>20</sup> Çalışmamızda, çocuk hasta yaş grubunda kontrol grubuna göre Akoğlu'nun çalışmasına benzer olarak, TAS düzeyi düşük, TOS ve OSI düzeyleri yüksek olmasına rağmen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1). Bu fark, yaş faktörü nedeniyle oluşmuş olabilir.

Antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan (endojen ya da ekzojen) olmak üzere 2 büyük gruba ayrılırlar. Bu antioksidanların bazıları düşük molekül ağırlıklı olanlar ve enzimatik kofaktörler gibi enzimleri içerirler. Yaygın enzimatik olmayan antioksidanlar, birçok besinsel kaynaktan elde edilebilmekte olup, besinlerde en yaygın bulunanları polifenol bileşenlerdir. Besinlerden alınan diğer antioksidanlar ise vitaminler, karotenoidler, organosülfür bileşenleri ve mineraller şeklinde sıralanabilir.<sup>21</sup>

Genetik altyapının vitiligo patogenezinde önemli bir endojen faktör olduğu bilinmektedir ve çoklu risk genlerindeki tek nükleotid polimorfizmleri vitiligonun ortaya çıkmasıyla ilişkilidir.<sup>22</sup> Çin'de 749 vitiligo ve 763 sağlıklı kontrolle yapılan bir çalışmada, COMT-158 GG, COMT-158 GA, kombine GA+AA genotipleri artmış vitiligo görülme riski ile bağlantılı bulundu.<sup>23</sup> Mısır'da 89 hasta ve 90 kontrol grubuyla yapılan bir başka çalışmada, COMT-158 GA polimorfizmi açısından vitiligo ve sağlıklı grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.<sup>24</sup> Bu 2 çalışmanın çelişkili sonuçlarının nedeni, ırklar arasındaki genetik farklılıklar ve/veya vaka sayısıyla bağlantılı olabilir. Çeşitli gen polimorfizmlerinin vitiligoda oksidatif durumu nasıl etkilediği konusunda daha ileri çalışmaların faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Oksidatif stresi, oksidan moleküller ve antioksidan moleküllerin tamamının toplam etki gücü oluşturur. Antioksidan etkili maddeler, enzimatik ve nonenzimatik moleküllerden oluşur. Bu yüzden oksidatif stresi göstermede sadece enzimatik antioksidanların ölçülmesi yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda, serum nonenzimatik TAS ölçüldü. Buna göre vitiligolu çocuk hastalarda kontrol grubuna göre TAS düzeyi düşük, TOS ve OSI düzeyleri yüksek bulundu, ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

## SONUÇ

Sonuç olarak vitiligolu çocuk hastalarda, organizmanın oksidatif strese girmediği ya da yaşa bağlı olarak daha az girdiği düşünülebilir. Ek olarak, diyetle alınan antioksidan veya oksidan miktarlarının farklarının da bu duruma etkisi olabilir. Ayrıca enzimatik ölçüm yöntemini de kapsayan daha farklı çalışmaların yapılarak bulgularımızın aydınlatılması gerektiği görülmüştür.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Burçin Erdem Kınaş, Filiz Cebeci Kahraman, Betül Sezgin; **Tasarım:** Burçin Erdem Kınaş, Arzu Ethem Akağaç; **Denetleme/Danışmanlık:** Burçin Erdem Kınaş, Ahmet Rıza Uras; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Filiz Cebeci Kahraman, Betül Sezgin, Burçin Erdem Kınaş; **Analiz ve/veya Yorum:** Arzu Ethem Akağaç, Burçin Erdem Kınaş, Filiz Cebeci Kahraman; **Kaynak Taraması:** Arzu Ethem Akağaç, Ahmet Rıza Uras, Burçin Erdem Kınaş; **Makalenin Yazımı:** Arzu Ethem Akağaç, Burçin Erdem Kınaş, Betül Sezgin; **Eleştirel İnceleme:** Filiz Cebeci Kahraman, Betül Sezgin, Arzu Ethem Akağaç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ahmet Rıza Uras, Burçin Erdem Kınaş; **Malzemeler:** Burçin Erdem Kınaş, Betül Sezgin.

## KAYNAKLAR

- Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol.* 2012;51(10):1206-12. [Crossref] [PubMed]
- Silverberg NB. The epidemiology of vitiligo. *Curr Dermatol Rep.* 2015;4:36-43. [Crossref]
- Tey HL. A practical classification of childhood hypopigmentation disorders. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(1):6-11. [Crossref] [PubMed]
- Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortonne JP, Hori Y. Hypomelanoses and hypermelanoses. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedber IM, Austen AF, eds. *Dermatology in General Medicine.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.945-1017.
- Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC, et al; Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012;25(3):E1-13. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Laddha NC, Dwivedi M, Mansuri MS, Gani AR, Ansarullah M, Ramachandran AV, et al. Vitiligo: interplay between oxidative stress and immune system. *Exp Dermatol.* 2013;22(4):245-50. [Crossref] [PubMed]
- Maresca V, Roccella M, Roccella F, Camera E, Del Porto G, Passi S, et al. Increased sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1997;109(3):310-3. [Crossref] [PubMed]
- Schallreuter KU, Wood JM, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. *J Invest Dermatol.* 1991;97(6):1081-5. [Crossref] [PubMed]
- Schallreuter KU, Moore J, Wood JM, Beazley WD, Gaze DC, Tobin DJ, et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H2O2) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a UVB-activated pseudocatalase. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 1999;4(1):91-6. [Crossref] [PubMed]
- Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine.* 3rd ed. Oxford: Oxford Science Publications; 2000. p.617-24.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38(12):1103-11. [Crossref] [PubMed]
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004;37(2):112-9. [Crossref] [PubMed]
- Passi S, Grandinetti M, Maggio F, Stancato A, De Luca C. Epidermal oxidative stress in vitiligo. *Pigment Cell Res.* 1998;11(2):81-5. [Crossref] [PubMed]
- Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, Kesici D, Delibas N. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo. *J Dermatol.* 2003;30(2):104-8. [Crossref] [PubMed]
- Vaccaro M, Bagnato G, Cristani M, Borgia F, Spatari G, Tigano V, et al. Oxidation products are increased in patients affected by non-segmental generalized vitiligo. *Arch Dermatol Res.* 2017;309(6):485-90. [Crossref] [PubMed]
- Laddha NC, Dwivedi M, Mansuri MS, Singh M, Gani AR, Yeola AP, et al. Role of oxidative stress and autoimmunity in onset and progression of vitiligo. *Exp Dermatol.* 2014;23(5):352-3. [Crossref] [PubMed]
- Arican O, Kurutas EB. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(1):12-6. [PubMed]
- Sravani PV, Babu NK, Gopal KV, Rao GR, Rao AR, Moorthy B, et al. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(3):268-71. [Crossref] [PubMed]

19. Khan R, Satyam A, Gupta S, Sharma VK, Sharma A. Circulatory levels of antioxidants and lipid peroxidation in Indian patients with generalized and localized vitiligo. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(10):731-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Akoglu G, Emre S, Metin A, Akbas A, Yorulmaz A, Isikoglu S, et al. Evaluation of total oxidant and antioxidant status in localized and generalized vitiligo. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38(7):701-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MN. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: a pharmaceutical perspective. *J Control Release.* 2006;113(3):189-207. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Spritz RA, Andersen GH. Genetics of vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):245-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Li K, Li C, Gao L, Yang L, Li M, Liu L, et al. A functional single-nucleotide polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene alter vitiligo risk in a Chinese population. *Arch Dermatol Res.* 2009;301(9):681-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Mehane DA, Darwish HA, Hegazy RA, Nooh MM, Tawdy AM, Gawdat HI, et al. Analysis of oxidative stress status, catalase and catechol-O-methyltransferase polymorphisms in Egyptian vitiligo patients. *PLoS One.* 2014;9(6):e99286. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]