

Uşak Yöresinde Vitiligo Hastalarında Tiroid Fonksiyonları ve Otoantikörleri

Thyroid Functions and Autoantibodies in Vitiligo Patients in Uşak Region

Arzu Etem Akağaç*

Ebru Etem Önalın**

Sembol Türkmén Yıldırım***

*Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak

**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Elazığ

***Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

ÖZET

Amaç: Vitiligo melanositlerin yıkımı ile seyreden depigmentasyon ile karakterize yaygın bir deri hastalığıdır. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber otoimmün hipotez üzerinde durulmaktadır. Vitiligo olgularında, kontrol grubuna göre otoimmün tiroid hastalıkları ve tiroid otoantikörlerinin prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, Uşak yöresinde sağlıklı bireyler ve vitiligo hastalarında otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansı ile tiroid fonksiyon testleri ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), anti-tiroglobulin (anti-TG) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 66 (34 kadın ve 32 erkek) vitiligolu hasta ve 54 (26 bayan ve 28 erkek) kontrol olgusu dahil edildi. Serum serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH) ve anti-TPO ve anti-TG düzeyleri, "chemiluminescent" enzim immünometrik yöntemle Siemens ticari kitleri kullanılarak Advia Centaur XP hormon analizöründe ölçüldü. Aynı zamanda 24 vitiligolu hasta ve 24 kontrol olgusunda anti-TPO ve anti-TG tayin edildi.

Bulgular: Çalışmamızda hasta grubunun %25'inde (17/66) ve kontrol grubunun %5.5'inde (3/54) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk ve/veya çeşitli tiroid patolojileri tespit edildi (p=0.01). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vitiligolu hastalarda ortalama anti-TG ve anti-TPO düzeyleri açısından bir farklılık bulunmamasına rağmen, anti-TPO pozitifliği yüzdesi açısından istatistiki olarak anlamlı bir farklılık saptandı (p=0.04). Anti-TPO hastaların %29,1 (7/24)'inde ve kontrolün %4.1 (1/24)'inde, anti-TG hastaların %20.8 (5/24) ve kontrolün %4.1 (1/24)'inde yüksek bulundu (p=0,18).

Sonuç: Çalışmamıza göre, Hashimoto tiroiditi ve Graves' hastalıkları gibi otoimmün tiroid hastalıklarının kısmi olarak duyarlı ve özgün belirteci olan anti-TPO düzeylerinin vitiligolu hastalarda anlamlı olarak arttığı gösterildi. Vitiligo hastalarının tiroid bezi hastalıkları yönünden periyodik olarak takip edilmelerini önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Vitiligo, tiroid hastalıkları

ABSTRACT

Objective: Vitiligo is an acquired depigmentation disorder occurs with destruction of melanocytes, a common skin disease. Although many theories have been suggested for its pathogenesis, the role of autoimmunity is the most popular one. It is known the increased prevalence of autoimmune thyroid diseases and thyroid autoantibodies in vitiligo patients compare with controls. Our objective was to

compare the prevalence of thyroid disorder, thyroid function tests and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), anti-thyroglobulin (anti-TG) in vitiligo patients with healthy subjects in Usak region.

Materials and Methods: Sixty six cases of vitiligo (34 female and 32 male) and fifty four control subjects (26 female and 28 male) were enrolled in this study. FT3, FT4, TSH, anti-TG and anti-TPO levels were measured using siemens commercial kits with "chemiluminescent enzyme immunometric method in the Siemens Advia Centaur XP hormone analyzer. Anti-TPO and anti-TG in 24 vitiligo patients and 24 control subjects were also assessed as well.

Results: We detected various thyroid pathology and /or abnormal thyroid function tests 25% (17/66) in patients group and 5.5% (3/54) control group ($p=0,01$). Although we didn't find a statistically significant difference the mean anti-TG and anti-TPO levels in vitiligo patients compared with controls, we only detected a statistically significant difference in terms of anti-TPO percent of positivity ($p=0,04$). Anti-TPO was increased 29.1% (7/24) in patients and 4.1% (1/24) in controls, anti TG was increased 20.8% (5/24) in patients and 4.1% (1/24) in controls ($p=0,18$).

Conclusion: According to our study, the increased of anti-TPO level was shown to be significantly more common in vitiligo patients. As this antibody is relatively sensitive and specific marker of autoimmune thyroid disorders including Hashimoto thyroiditis and Graves' diseases. We recommend to be periodically follow up vitiligo patients in terms of thyroid gland diseases.

Key Words: Vitiligo; thyroid diseases

GİRİŞ

Vitiligo, sebebi bilinmeyen ve sık rastlanılan, depigmentasyonla seyreden dermatolojik bir hastalıktır (1). İnsidansı %0.14-8.8 arasında değişen oranlarda bildirilmekle birlikte, genel olarak toplumda %1-2 civarında görülmektedir (2). Ülkemizde ise dermatoloji polikliniğine başvuran hastaların %0.15-0.323'ünü oluşturduğu bildirilmiştir (3,4). Etiyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir (1,5). Etiyoloji için ileri sürülen başlıca teoriler genetik, nöral, biyokimyasal, kimyasal, immunolojik ve melanositlerin kendini yok etmesi şeklindedir. Bunlardan en fazla kabul göreni otoimmün mekanizma olsa da çalışmalar, hastalığın multifaktoriyel olabileceğini göstermektedir (6). Vakaların %25-30'unda ailede vitiligo öyküsü mevcuttur. Genetik geçiş henüz net olarak ortaya konmamıştır. Vitiligo herhangi bir yaşta başlayabilmesi yanı sıra genç erişkinle ve kadınlarda görülmektedir (7). En çok 10-30 yaş arasında görülmektedir. Gupta ve arkadaşlarına göre ise, görülme sıklığı her iki cinsiyette yaklaşık olarak birbirine eşittir. Tüm ırklarda görülebilir (7,8).

Vitiligonun, otoimmün mekanizmayla ortaya çıkan tiroidit, pernisiyöz anemi, poliglandu-

lar otoimmün endokrinopati, Addison hastalığı, hipoparatiroidizm ve diabetes mellitus gibi diğer bozukluklarla beraber görülebilen otoimmün bir hastalık olabileceği de bildirilmiştir (9,10). Vitiligoda otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansı yaklaşık olarak %30 oranındadır ve hipotiroidizm sıklıkla görülen patolojilerden biridir (11). Hashimoto tiroiditi ve Graves' hastalığı vitiligo ile beraber görülebilen otoimmün tiroid hastalıklardır. Artmış anti-TPO düzeylerine Hashimoto tiroiditli hastalarının %90'ında, Graves' hastalarının %75'inde rastlanmaktadır. Bu oran sağlıklı bireylerde %10, daha yaşlı bireylerde ise yaklaşık olarak %30 civarındadır (12,13).

Bu çalışmada Uşak bölgesinde vitiligo hastalarının tiroid bezi ile ilgili aldıkları tanıların, tiroid fonksiyon testleri bozukluklarının görülme oranlarının tespit edilmesi ve bu parametrelerle anti tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-TG) arasındaki ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uşak Devlet Hastanesi Dermatoloji polikliniğine Mart 2009-Temmuz 2010 tarihleri arasında başvuran vitiligo tanısı almış 34'ü kadın, 32'si erkek olmak üzere toplam 66

birey dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek çalışma grubuna dahil edildi. Kontrol grubu 26'sı kadın, 28'i erkek olmak üzere 54 sağlıklı gönüllü hastane çalışanından oluşturuldu. Hasta ve kontrol grupları yaş, cinsiyet ve etnik köken açısından birbirine benzerdi. Hastaların ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçlarına laboratuvar bilgi sisteminden ulaşıldı. Anti-TG ve anti-TPO, sT3 ve sT4 yarışmalı immunoassay, TSH ise sandviç immunoassay yöntemini kullanarak Advia Centaur XP (Siemens, USA) cihazında Siemens ticari kitleriyle direkt kemilüminesan yöntemle ölçüldü. Çalışmamızın yerel etik izini 26.10.2010 tarih ve 11965 sayı ile Sağlık Bakanlığı Uşak Devlet Hastanesi Bilimsel Çalışmalar Değerlendirme Komisyonundan alındı.

İstatistik Analizler

İstatistik analizler SPSS 11.5 paket programıyla yapıldı. Veriler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için lineer korelasyon testleri yapıldı. Veriler normal dağılımı uymadığı için gruplar arasındaki ortalama sT3, sT4, TSH, anti-TPO ve anti-TG düzeylerinin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi ve yüzde oranlarının karşılaştırılmasında ki kare analizleri kullanıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için parametreler ortanca \pm SD (min-max) olarak verildi. Gruplar arasındaki fark $p < 0.05$ olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 66 (34 kadın, 32 erkek) hastanın yaş ortalaması 37.2 ± 18.2 (1-76), kadın hastaların yaş ortalaması 40.5 ± 16.7 (13-66) ve erkek hastaların yaş ortalaması 33.6 ± 19.4 (1-76) idi. Hastaların 11'i 16 yaş ve altı olan pediatrik olguydu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 35.0 ± 12.0 (3-58), kadın kontrol grubunun yaş ortalaması 32.0 ± 13.0 (3-58), erkek kontrol grubunun yaş ortalaması 3.0 ± 10.0 (7-58) idi.

Hastaların %25'inde (17/66) ve kontrolün %5.5'inde (3/54) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk ve/veya çeşitli tiroid patolojileri tespit edildi. Hasta grubunda tiroid patolojisi görülme oranının kontrolle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu bulundu ($p=0.01$). Onbir pediatrik vitiligolu hastanın 5 (%45.4)'inde ve 55 yetişkin hastanın 12 (%21.8)'sinde herhangi bir tiroid fonksiyon testinde anormallik ve/veya tiroid patolojileri mevcuttu. Toplam 11 vitiligolu hastada (%16.6) tiroid fonksiyon testlerinde çeşitli anormallikler saptandı. İki hastada hipotiroidizm (%3), 2'sinde tiroidit (%3), 3'ünde nontoksik multinodüler guatr (%4.5), 3'ünde nontoksik guatr (%4.5) olmak üzere toplam 10 hastada (%15) (8 kadın, 2 erkek) çeşitli tiroid hastalıkları tanısı vardı. Bu hastaların demografik bulguları ve tiroid fonksiyon test sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Kontrol grubunda ise

Tablo 1. Tiroid bezi ile ilgili tanı alan vitiligo hastalarının demografik ve laboratuvar verileri.

	Tanı	Yaş	Cinsiyet	sT3	sT4	TSH
H 1	NTMNG	66	K	2.93	1.24	1.06
H 2	NTG	38	K	3.06	1.08	1.509
H 3	NTG	25	K	3.48	1.18	1.869
H 4	TİROIDİT	59	K	4	1.19	1.145
H 5	TİROIDİT	26	K	3.27	1.12	1.445
H 6	NTG	58	K	2.8	0.74	6.856*
H 7	NTMNG	47	E	2.9	1.35	2.653
H 8	HP	49	E	3.08	0.81	64.762*
H 9	NTMNG	43	K	3.03	2.1*	0.169**
H 10	HP	62	K	2.75	1.08	9.816*

NTMNG: nontoksik multinodüler guatr, NTG: nontoksik guatr, HP: hipotiroidizm, *referans aralık üstündeki değerler, **referans aralık altındaki değerler

1 hipotiroidizmi olan kadın bireyin TSH değeri ve 2 (kadın ve yaşları 3 ve 14) bireyin sT3 değeri yüksekti.

Nontoksik guatr tanılı 1, hipotiroidi tanılı 2 olmak üzere toplam 3 (2'si kadın 1'i erkek) hastanın TSH değeri yüksek (referans aralığı: 0.35-5.5 mIU/L) ve nontoksik multinodüler guatr tanılı 1 ve tanı almamış 1 kadın hastanın ise düşüktü. Herhangi bir tiroid bozukluğu tanısı almamış 6 (2'si kadın, 4'ü erkek) hastanın sT3 değeri (referans aralığı: 2.3-4.2 pg/mL) ve nontoksik multinodüler guatrı olan 1 kadın hastanın sT4 değeri (referans aralığı: 0.74-1.76 ng/dL) yüksekti. Nontoksik multinodüler guatr tanılı bir hastada ise iki tiroid testinde birden (sT4 alt ve TSH üst) referans aralıklar dışında değerler bulundu. Tablo 2'de tiroid bozukluğu tanısı almadan tiroid fonksiyon testlerinde anormallikler olan 7 hastanın test sonuçları ve demografik özellikleri verilmiştir.

Vitiligolu 24 hastada (14 kadın, 10 erkek) ve 24 (11 kadın, 13 erkek) kontrol bireyinde anti-TG ve anti-TPO seviyeleri değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 3.0 ± 15.0 (13-69) ve kontrollerin yaş ortalaması 34.0 ± 9.0 (7-52) idi. Hasta grubunda anti-TG düzeyi 5 (kadın) hastada (%20,8) (referans aralığı: 0-60 U/mL), anti-TPO düzeyi 7 (6 kadın, 1 erkek) (%29.1) (referans aralığı: 0-60 U/mL) hastada yüksekti. Dört hastanın her iki antikor düzeyi birlikte yüksek idi. Antikor düzeyi

Tablo 2. Tiroid bezi ile ilgili herhangi bir tanı almamış ancak tiroid fonksiyon testleri bozuk bulunan vitiligo hastalarının demografik ve laboratuvar verileri.

	Yaş	Cinsiyet	sT3	sT4	TSH
H 1	13	K	4.55*	1.25	1.663
H 2	3	E	4.46*	1.17	4.996
H 3	1	E	4.66*	1.51	2.19
H 4	15	E	4.56*	1.28	2.131
H 5	17	K	4.27*	1.12	3.602
H 6	46	K	4.03	1.3	0.253**
H 7	10	E	4.46*	1.37	2.445

*referans aralık üstündeki değerler,

**referans aralık altındaki değerler

yüksek olan bu hastaların 2 (kadın)'sinde nontoksik guatr ve 2 (kadın)'sinde tiroidit tanısı mevcuttu. Kontrol grubunda anti-TG düzeyi 1 kadın (%4.1) hastada ve anti-TPO düzeyi 1 kadın (%4.1) hastada yüksekti.

Hasta (n=66) ve kontrol (n=54) grubunun ortalama TSH, sT3, sT4, anti-TPO ve anti-TG değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu grupların TSH, sT3, sT4, anti-TPO ve anti-TG ortalama değerleri Tablo 3'de verilmiştir. TSH, sT3, sT4 ile anti-TPO ve anti-TG değerleri arasında da herhangi bir korelasyon tespit edilmedi. Anti-TPO ve anti-TG arasında ise pozitif bir korelasyon bulundu ($p < 0.00$). Hasta grubunda tiroid bozukluklarının görölme sıklığı kontrolle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Anti-TPO yüksekliğinin görölme oranı kontrolle karşılaştırıldı.

Tablo 3. Vitiligo hastaları ve kontrol grubunda sT3, sT4, TSH, Anti-TG ve Anti-TPO değerlerinin karşılaştırılması.

	Vitiligo (n=66) (ortalama±SD, min-max)	Kontrol (n=54) (ortalama±SD, min-max)	p
sT3 (pg/mL)	3.498 ± 0.516 (2.30-4.66)	3.407 ± 0.483 (2.51-5.27)	0.2
sT4 (ng/dL)	1.191 ± 0.201 (0.74-2.10)	1.184 ± 1.161 (0.88-1.59)	0.7
TSH (mIU/L)	3.039 ± 7.860 (0.17- 64.76)	2.000 ± 1.215 (0.68-7.57)	1
Anti-TG (n=24) (U/mL)	55.6 ± 50.5 (25.4-230.5)	39.3 ± 27.6 (7.6-154.2)	0.3
Anti-TPO (n=24) (U/mL)	256.7 ± 478.2 (10.4-1300)	35.5 ± 21.8 (4.9-109.3)	0.08

ğında hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.04$). Anti-TG yüksekliğinin görülme oranları hasta ve kontrolde karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.18$).

TARTIŞMA

Vitiligoda yaklaşık %30-40 oranlarında tiroid bozukluklarının olduğu ve otoimmün hastalıkların, kontrolle karşılaştırıldığında vitiligo hastalarında daha yüksek oranlarda olduğu belirtilmektedir (1, 15). Dave ve arkadaşları tiroid bozukluk sıklığının (endokrin ve/veya immünolojik) vitiligo hastalarında %57,1 ve kontrollerde %10 oranında olduğunu göstermişlerdir. Bu hastaların %34'ünde tiroid otoantikör pozitifliğinin olduğunu bulmuşlardır (15). Yaşla birlikte bu oranın arttığı bildirilmiştir (2). Shong ve Kim, vitiligolu bir grup hastada otoimmün tiroid bozukluğunu %6.83, otoimmün olmayan tiroid bozukluklarını ise %0.88 olarak bulmuşlardır (16). Sedighe ve ark. 109 vitiligolu hastanın 19 (%17.4)'unda tiroid bozuklukları tespit etmişlerdir (17). Tanioka ve arkadaşları 144 vitiligo hastada yaptıkları çalışmada hastaların %7.4'ünde otoimmün tiroid hastalıklarının olduğunu bulmuşlardır (18). Çalışmamızda ise olguların %15'inde çeşitli tiroid hastalıkları tespit ettik. Bulgumuz, yapılan bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Gopal ve arkadaşları 150 hastanın 18 (%12)'inde hipotiroidizm tespit etmişlerdir (19). Manighalan ve arkadaşları vitiligolu 30 hastada yaptıkları bir çalışmada hipertiroidizm oranını %10 ve hipotiroidizm oranını %6.6 olarak bildirmişlerdir (20). Çalışmamızda hipotiroidizm oranı %3 olarak tespit edilmesine rağmen hipertiroidizmlili hastaya rastlanmamıştır.

Iacovelli ve arkadaşları non-segmental vitiligolu çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada tiroid hastalıklarının %7 oranında olduğunu belirtmişlerdir (11). Paçovic ve ark. 28 çocuk vitiligo hastasının 7 (%25)'inde aktif bir tiroid hastalığının var olduğunu bulmuşlardır (21). Yang ve arkadaşları 363 vitiligolu

çocuk hastada yaptıkları çalışmada 43 (%11.8) hastada anormal tiroid parametrelerinin bulunduğunu rapor etmişlerdir (22). Aksoy ve arkadaşları 63 vitiligolu çocuk hastada yaptıkları çalışmada olguların %30.1 (63/19)'unda tiroid beziyle ilgili patoloji tespit etmişler, 2 hastada (%10.5) otoimmün tiroid hastalığı, 9 hastada (%47.4) TSH yüksekliği, 8 hastada (%42) serbest T3 yüksekliği saptamışlardır (23). Çalışmamızda çocuk hasta grubunun %45.4'ünde çeşitli tiroid fonksiyon test bozuklukları olduğu belirlenmiştir. Çocuk hasta sayımız az olmasına rağmen bulduğumuz oran özellikle Paçovic (21), Aksoy (23) ve arkadaşlarının çalışmasında tespit ettikleri oranlarla benzerdir.

Anti-TPO antikörleri tiroid hücre parçalanmasından sorumludurlar (24). Morgan ve arkadaşları tiroid antikörlerinin prevalansını kontrolle karşılaştırıldığında vitiligolu hastalarda daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (25). Dave ve arkadaşları anti-TPO ve anti-TG pozitifliğini vitiligolu hastaların %31.4'ünde ve kontrol grubunun %10'nunda göstermişlerdir (15). Daneshpazhooh ve arkadaşları vitiligolu bir grup hastada yaptıkları çalışmada yüksek anti-TPO seviyelerini %18 oranında bulmuşlardır (26). Aynı çalışmada hasta grubu kontrolle karşılaştırıldığında TSH, sT3 ve sT4 değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda da tiroid antikör pozitifliğinin kontrole göre vitiligolu hastalarda yüksek oranlarda olduğu bulunmuştur (29,30). Çalışmamızda anti-TPO pozitifliği %29.1 olarak tespit edilmiş ve anti-TPO prevalansının kontrolle karşılaştırıldığında hasta grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. Anti-TPO antikörleri ve/veya benzeri antikörler, tiroid hücre parçalanmasından olduğu kadar (24) melanositlerin de destrüksiyonundan sorumlu olabilir. TSH, sT3 ve sT4 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulmadık. Bu bulgumuz, Daneshpazhooh ve arkadaşlarının (26) bulguları ile uyumludur.

Sedighe ve arkadaşları 109 vitiligolu hastada yaptıkları çalışmada TPO ve TSH arasında

pozitif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (17). Çalışmamızda TSH, ST3, sT4 ve anti-TPO arasında böyle bir ilişki bulunmadı. Daneshpazhooh ve arkadaşları'nın çalışmasında, vitiligolu hastalarda tiroid hacmi ve sT3, sT4 ve TSH hormon seviyelerinin kontrol grubuyla istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiş, ama TSH düzeylerinin vitiligo hastalarında daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (26). Aynı çalışmada bu durumun vakaların yaş ortalamasının düşük olmasıyla ilgili olabileceği, yaşla birlikte subklinik tiroid hastalıklarına maruziyetin arttığı belirtilmiştir.

Tiroid bozukluklarının eşlik ettiği bilinmekle beraber vitiligonun nedenleri hala tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Spritz vitiligo ve tiroid hastalıklarına neden olan ortak genler olabileceğini de ifade etmiştir (29). Çalışmamızda 17 hastanın (%25) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluklar olduğu ve/veya tiroid beziyle ilgili çeşitli tanılar aldıkları görüldü. Nontoksik guatr ve nontoksik multinodüler guatr tanısı konulan hastaların da bulunması nedeniyle tiroid fonksiyon testlerinin bu hastaların bir kısmında normal referans aralıklarında bulunduğu görüldü.

Mevcut bilgilerimize göre çalışmamız Uşak yöresinde yapılmış ilk çalışma olup, farklı bölgelerde önceden yapılmış diğer çalışmalarla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Vitiligo hastalarının tiroid bezi hastalıkları açısından klinik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin yapılarak periyodik olarak izlenmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Arcan , şaşmaz S, etinkaya A. Vitiligo tip ve progresyonunda tiroid hormonlarının rolü. *Türkderm* 2003; 37(4): 269-73.
2. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortanne JB. Disorders of Pigmentation, Hipomelanoses and Hypermelanoses. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 5th ed. New York, Mc Graw Hill, 1999: 936-45.
3. Turgut K. Vitiligoda psikolojik araştırma ve 250 vakanın tetkiki. *Haseki Tıp Bülteni* 1971; 9: 152-6.

4. Pişkin S. Yozgat'ta deri hastalıklarının durumu *Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi* 1992; 26: 31-3.
5. Shah AS, Supapannachart N, Nordlund JJ. Acquired hypomelanotic disorders. In: *Pigmentation and pigmentary disorders*. Ed. Levine N. Boca Raton FL. CRC Press, 1993; 334-51.
6. Schwartz RA, Jan niger CK. Vitiligo. *Cutis* 1997; 60 (5): 239-44.
7. Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*. W.B. Saunders Company, third edition volume two, Philadelphia, 1992, 1442-74.
8. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopatho* 1997; 84(3): 223-43.
9. Held JL, Kohn SR. Vitiligo and pernicious anemia presenting as congestive heart failure. *Cutis* 1990; 46(3): 268-70.
10. Nordlund JJ, Majumder PP. Recent investigations on vitiligo vulgaris. *Dermatol Clin* 1997; 15(1): 69-78.
11. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitanio B, Leone G, Picardo M: Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology* 2005; 210(1): 26-30.
12. Ai J, Leonhardt MJ, Heymann WR: Autoimmune thyroid diseases. Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 48(5): 641-59.
13. Braverman L, Utiger RD, (eds): *Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 9th edition. NewYork, Lippincott Williams and Wilkins; 2005: 363.
14. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, Bennett DC, Spritz RA. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. *Pigment Cell Res* 2003; 16(3): 208-14.
15. Dave S, D'Souza M, Thapp DM, Reddy KS, Bobby Z. High frequency of thyroid dysfunction in Indian patients with vitiligo. *Indian J Dermatol* 2003; 48: 68-72.
16. Shong YK, Kim JA. Vitiligo in autoimmune thyroid disease. *Thyroidology* 1991; 3: 89-91.
17. Sedighe M, Gholamhossein G. Thyroid dysfunction and thyroid antibodies in Iranian patients with vitiligo. *Indian J Dermatol* 2008; 53 (1): 9-11.
18. Tanioka M, Yamamoto Y, Katoh M, Takahashi K, Miyachi Y. Vitiligo vulgaris and autoimmune diseases in Japan: A report from vitiligo clinic in Kyoto University Hospital. *Dermatoendocrinol* 2009; 1(1): 43-5.
19. Gopal K, Rama Rao GR, Kumar YH, Appa Rao MV, Vasudev PS. Vitiligo: A part of a systemic autoimmune process. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73: 162-5.

20. Manighalam SH, Hajiabdolhamid M, Tosi P, Javanbakht A, Saadat N. Association between vitiligo and thyroid dysfunction. *Int J Endocrinol Metab* 2002; 4: 165-8.
21. Pagovich OE, Silverberg JI, Freilich E, Silverberg NB. Thyroid abnormalities in pediatric patients with vitiligo in New York City. *Cutis* 2008; 81(6): 463-6.
22. Yang Y, Lin X, Fu W, Luo X, Kang K. An approach to the correlation between vitiligo and autoimmune thyroiditis in Chinese children. *Clin Exp Dermatol* 2010; 35(7): 706-10.
23. Aksoy F, Evans Es, Karaduman A. Çocukluk Çağında Vitiligo: 63 Vakanın Prospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2008; 18:67-71.
24. Kemp EH. Autoantibodies as diagnostic and predictive markers of vitiligo. *Autoimmunity* 2004; 37(4): 287-90.
25. Morgan M, Castells A, Ramirez A. Autoantibodies in vitiligo: Clinical significance. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1986; 14(2): 139-42.
26. Daneshpazhooh M, Mostofizadeh GM, Behjati J, Akhyani M, Robati RM. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. *BMC Dermatology* 2006; 10(6):3.
27. Betterle C, Caretto A, De Zio A, Pedini B, Veller-Fornasa C, Cecchetto A, Accordi F, Peserico A. Incidence and significance of organ-specific auto-immune disorders (clinical, latent or only auto-antibodies) in patients with vitiligo. *Dermatologica* 1985; 171(6): 419-25.
28. Korkij W, Soltani K, Simjee S, Marcincin PG, Chuang TY. Tissue-specific autoantibodies and autoimmune disorders in vitiligo and alopecia areata: a retrospective study. *J Cutan Pathol* 1984; 11(6): 522-30.
29. Spritz RA. Shared genetic relationships underlying generalized vitiligo and autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2010; 20(7): 745-54.

Yazışma adresi:

Dr. Arzu Etem Akağaç
Uşak Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Uşak
E-posta: arzuetem@yahoo.com
