



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine  
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Research Article / Araştırma Makalesi

## İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Vitiligo Hastalarında Tiroid Fonksiyonları ve Otoantiklorları

Thyroid Functions and Autoantibodies in Vitiligo Patients in Istanbul Medeniyet University Göztepe Education and Research Hospital

Hayriye Erman<sup>1</sup>, Aybala Erek Toprak<sup>1</sup>, Sadettin Dürüyen<sup>1</sup>, Alev Orhun<sup>1</sup>, İncihan Ocakoglu<sup>1</sup>, Mahir Cengiz<sup>2</sup>, İlyas Duran<sup>3</sup>, Ferruh Kemal İşman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Bingöl Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Bingöl, Türkiye

### 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 otoantiklorlarının prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, İstanbul Medeniyet Üniversitesi (İMÜ) Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran vitiligo hastaları ve sağlıklı bireylerde otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansı ile tiroid fonksiyon testleri, anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), anti-tiroglobulin (anti-TG) ve vitamin B12 düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

#### Materyal ve Metot

Çalışmamıza İMÜ Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğine 2013 Ocak-2014 Ocak tarihleri arasında başvuran 298 (170 kadın ve 128 erkek) vitiligo hasta ve kontrol grubu olarak 40 (24 kadın ve 16 erkek) sağlıklı kişi dahil edildi. Serum serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), tiroid stimulan hormon (TSH), anti-TPO, anti-TG ve vitamin B12 düzeyleri otoanalizör kullanılarak ölçüldü.

#### Bulgular

Çalışmamızda hasta grubunun %13'ünde ve kontrol grubunun %5.1'inde tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk ve/veya çeşitli tiroid patolojileri tespit edildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vitiligo hastalarda ortalama plazma anti-TG ve anti-TPO düzeyleri anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla p<0,001, p<0,001), anti-TG ve anti-TPO pozitifliği yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık (sırasıyla p<0,01, p<0,001) saptandı. Anti-TPO, hastaların %23,7'sinde, anti-TG hastaların %15,1'inde yüksek bulundu. Vitiligo hastaları kontrol grubuyla kıyaslandığında serum vitamin B12 düzeylerinin düşük olduğu (p<0,01) saptandı.

#### Sonuç

Çalışmamıza göre, otoimmün tiroid hastalıklarının kısmi olarak duyarlı ve özgün belirteci olan anti-TPO ve anti-TG düzeylerinin vitiligo hastalarda anlamlı olarak arttığı ve vitamin B12 düzeyinin düştüğü gözlemlendi. Vitiligo hastalarının tiroid bezi hastalıkları ve vitamin B12 eksikliği yönünden periyodik olarak takip edilmesi yararlı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Vitiligo, Anti-tiroid peroksidaz, Anti-tiroglobulin

### Abstract

#### Aim

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. Our objective was to compare the prevalence of thyroid disorder, thyroid function tests and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), anti-thyroglobulin (anti-TG), vitamin B<sub>12</sub> levels in vitiligo patients with healthy subjects in Istanbul Medeniyet University (IMU) Göztepe Education And Research Hospital.

#### Material and Methods

A retrospective review of vitiligo patients admitted to the IMU Göztepe Education And Research Hospital dermatology outpatient clinic was conducted from January 1, 2013 to January 1, 2014. 298 cases of vitiligo (170 female and 128 male) and 40 control subjects (24 female and 16 male) were enrolled in this study. FT3, FT4, TSH, anti-TG and anti-TPO levels were measured by hormone analyzer.

#### Results

We detected various thyroid pathology and /or abnormal thyroid function tests 13% in patients group and 5.1% control group. Plasma level of anti-TG, anti-TPO (p<0,001, p<0,001 respectively) and Percent positivity of anti-TG and anti-TPO (p<0,01, p<0,001 respectively) were significantly higher in patients with vitiligo compared with healthy control. Anti-TPO was increased 23.7% anti-TG was increased 15.1% in patients group. Plasma level of vitamin B12 (p<0.01) were significantly lower in patients with vitiligo compared with healthy control.

#### Conclusion

According to our study, anti-TPO and anti-TG levels were shown to be significantly increased in vitiligo patients and vitamin B12 levels were shown to be decreased. We recommend periodical follow-up of vitiligo patients in terms of thyroid gland diseases.

**Keywords:** Vitiligo, Anti-thyroid peroxidase, Anti-thyroglobulin

### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Dr. Hayriye Erman  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi  
Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi  
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye  
E-posta: hayriyecicekci@gmail.com  
Tel: +90 216 566 4000-9023

### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 26.11.2015  
Date Accepted / Kabul Tarihi: 11.12.2015

## Giriş

Vitiligo, deri melanositlerinin yıkımı ile karakterize sık rastlanılan, depigmentasyonla seyreden idiopatik bir hastalıktır<sup>1</sup>. Prevalansı yaklaşık olarak %0,4 civarındadır<sup>1,3</sup>. Ülkemizde ise vitiligo prevalansının %0,15-0,32'sini oluşturduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>. Etiyolojisini aydınlatmaya yönelik çalışmalar devam etmektedir<sup>5,6</sup>. Etiyolojide ileri sürülen başlıca sebepler; melanositlere komşu sinir sonlanmalarından salınan sitotoksik nörokimyasal mediatörler, biyokimyasal olarak özellikle melanositleri etkileyen sitotoksik ajanlar, oksidatif stres, melanositlerin kendini yok etmesi, genetik ve immunolojik nedenler şeklinde özetlenebilir. Etiyolojide otoimmün mekanizmalar en fazla kabul görenidir<sup>7</sup>. Vakaların %30'unda ailede vitiligo öyküsü mevcuttur.

Vitiligo herhangi bir yaşta başlayabildiği gibi, sıklıkla genç erişkinler ve kadınlarda görülmektedir<sup>8</sup>. Ayrıca her iki cinsiyet için de eşit sıklıkta görüldüğünü gösteren çalışmalar vardır. Tüm ırklarda görülebilen<sup>8,9</sup>, vitiligonun diğer otoimmün hastalıklarla ilişkisi oldukça iyi dökümente edilmiştir<sup>10</sup>.

Birçok çalışma vitiligonun otoimmün mekanizmayla ortaya çıkan tiroidit, pernisiyöz anemi, poliglandular otoimmün endokrinopati, addison hastalığı, hipoparatiroidizm ve diabetes mellitus, inflamatuvar barsak hastalığı ve romatoid artrit gibi hastalıklarla birliktelik gösterdiği bildirilmiştir<sup>11-14</sup>.

Vitiligoda otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansı yaklaşık olarak %30 oranındadır ve hipotiroidizm sıklıkla görülen patolojilerden biridir<sup>15</sup>. Hashimoto tiroiditi ve graves hastalığı vitiligo ile beraber görülebilen otoimmün tiroid hastalıklarıdır. Hashimoto tiroiditli hastalarının %90'nında, graves hastalarının %75'inde anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) düzeyleri

artmaktadır. Sağlıklı bireylerde %10, daha yaşlı bireylerde yaklaşık olarak %30 civarında artmış anti-TPO düzeyleri görülmektedir<sup>16,17</sup>.

Bu çalışmada, İstanbul Medeniyet Üniversitesi (İMÜ) Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran sağlıklı bireyler ve vitiligo hastalarında otoimmün tiroid hastalıklarının prevalansı ile tiroid fonksiyon testleri ve anti-TPO, anti-tiroglobulin (anti-TG) düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

İMÜ Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğine 2013 Ocak-2014 Ocak tarihleri arasında başvuran vitiligo tanısı almış 170 kadın ve 128 erkek olmak üzere toplam 298 bireyin otomasyon sistem verileri retrospektif olarak değerlendirilerek çalışma grubuna dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun laboratuvar sonuçlarına laboratuvar bilgi sisteminden ulaşıldı. Kontrol grubu 24'ü kadın, 16'sı erkek olmak üzere 40 sağlıklı bireyden oluşturuldu. Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından birbirine benzerdi. Hastaların ilk başvurudaki sonuçları değerlendirmeye alındı. Serbest T3 (sT3) yarışmalı immunoassay; anti-TPO, anti-TG, serbest T4 (sT4) ve tiroit stimulan hormon (TSH) ise sandviç immunoassay yöntemini kullanarak UniCel DxI 800 (Beckman Coulter, USA) cihazında Beckman ticari kitleri kullanılarak kemilüminesan yöntemle ölçüldü.

Çalışmamızın etik onayı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Etik Kurulundan alındı.

## İstatistiksel analizler

İstatistik analizleri SPSS 20 paket programıyla yapıldı. Veriler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için lineer korelasyon testleri yapıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için

gruplar arasındaki ortalama sT3, sT4, TSH, anti-TPO ve anti-TG düzeylerinin karşılaştırılması için Student *t* testi ve yüzde oranlarının karşılaştırılmasında ki kare analizleri kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  SD olarak verildi ve gruplar arasındaki fark  $p < 0.05$  olduğunda anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 298 (170 kadın, 128 erkek) hastanın yaş ortalaması  $33,9 \pm 17,4$ ; kadın hastaların yaş ortalaması  $33,8 \pm 1,3$  ve erkek hastaların yaş ortalaması  $34,04 \pm 1,5$  idi. Hastaların 53'ü 16 yaş ve altı olan pediatrik olguydu. Çalışmaya dahil edilen 40 (24 kadın, 16 erkek) sağlıklı kontrolün yaş ortalaması  $34,2 \pm 15,5$ ; kadın kontrol grubunun yaş ortalaması  $35 \pm 3$ , erkek kontrol grubunun yaş ortalaması  $33 \pm 4$  idi.

Hasta grubunda 20 bireyin, kontrol grubunda da 1 bireyin TSH değeri olmadığı için tiroid fonksiyonları hakkında değerlendirme yapılmadı. 298 hastanın anti-TG sonucu, 169 hastanın anti-TPO sonucu bulunmaktadır. Hastaların %13'ünde (36/278) ve kontrolün %5,1'inde (2/39) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edildi (Tablo 1).

**Tablo 1:** Vitiligo hastaları ve kontrol grubunda tiroid fonksiyon bozuklukları

	Tiroid Hastalıkları		
	Hipertiroidi n:6	Ötiroid n:279	Hipotiroidi n:32
<b>Kontrol</b> (n:39)	0 (%0)	37 (% 94,9)	2 (% 5,1)
<b>Vitiligo</b> (n:278)	6 (% 2,2)	242 (% 87,1)	30 (% 10,8)

Tiroid fonksiyon bozukluğu görülme oranı açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. 53 pediatrik vitiligo hastasının 6'sında (%11,3) hipotiroidi mevcuttu.

Tüm vitiligo hastalarının Anti-TPO %23,7'sinde (40/169) (referans aralığı:0-9 u/ml), Anti-TG %15,1'inde (45/298) (referans aralığı:0- 4 u/ml) yüksek bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2:** Vitiligo hastaları ve kontrol grubundaki Anti-TG ve Anti-TPO yüzdeleri

	Anti-TG		Anti-TPO	
	Normal n:293	Pozitif n:45	Normal n:157	Pozitif n:40
<b>Kontrol</b>	40 (100%)	0	28 (100%)	0
<b>Vitiligo</b>	253 (84,9%)	45 (15,1%)	129 (76,3%)	40 (23,7%)

Plazma sT4, anti-TG ve anti-TPO düzeyleri vitiligo hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Vitiligo hastalarında anti-TG ve anti-TPO pozitifliği yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Vitiligo hastalarının ve kontrol bireylerinin demografik ve laboratuvar verileri

Parametre	Vitiligo n:298	Kontrol n:40	p değerleri
Yaş (yıl)	$33,9 \pm 17,4$	$34,2 \pm 15,5$	-
Cinsiyet (K/E)	170 /128	24 /16	-
TSH (mIU/L)	$2,3 \pm 2,4$	$1,9 \pm 1$	-
sT3 (pg/mL)	$1,9 \pm 1,7$	$2 \pm 1,5$	-
sT4 (ng/dL)	$0,6 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$	$p < 0,001$
Anti-TPO (U/mL)	$45,4 \pm 144,3$	$0,6 \pm 0,4$	$p < 0,001$
Anti-TG (U/mL)	$12,9 \pm 55,4$	$0,9 \pm 0,9$	$p < 0,001$

Ötiroid vitiligo hastaları ötiroid kontrollerle kıyaslandığında cinsiyette anlamlı fark yoktu. Anti-TG ve Anti-TPO pozitifliği açısından ötiroid vitiligo hastaları ve ötiroid kontroller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ( $p < 0,01$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4:** Ötiroid Vitiligo hastaları ve kontrol grubundaki Anti-TG ve Anti-TPO yüzdeleri

	Anti-TG		Anti-TPO	
	Normal n:245	Pozitif n:34	Normal n:137	Pozitif n:31
<b>Kontrol</b>	37 (100%)	0	25 (100%)	0
<b>Vitiligo</b>	208 (86%)	34 (14%)*	112 (78,3%)	31 (21,7%)*

\* p<0,01 kontrol ile karşılaştırınca

Hasta grubunda sT3 ve sT4 arasında (r:0,633, p<0,001) Anti-TPO ve Anti-TG değerleri arasında (r:0,281, p<0,001) pozitif korelasyon tespit edildi.

### Tartışma

Vitiligo etyolojisi kesin olarak aydınlatılmamış, farklı yaş ve cinsiyet gruplarında halen çalışmalar yapılan bir hastalıktır. Bizim çalışmamızda kadın ve erkek hasta sayısı arasında anlamlı fark bulunmamakla beraber kadın hasta sayısı daha fazladır. Bazı çalışmalar<sup>18</sup> kadın ve erkek sayılarının eşit olduğunu söylerken kadınların vitiligoya daha yatkın olduğunu söyleyen çalışmalar<sup>19</sup> da vardır. Bizim çalışmamızda ortalama görülme yaşı 33,9 dur. Yaş ortalamamız vitiligonun %50 sinin 20 yaş altında başladığını gösteren çalışmalara göre daha yüksektir fakat bizim çalışmamızla aynı yaş ortalamasında bulan çalışmalar da vardır<sup>20</sup>. Vitiligoda yaklaşık %5 ile %40 oranlarında tiroid bozukluklarının olduğu ve otoimmün hastalıkların, kontrolle karşılaştırıldığında daha yüksek oranlarda olduğu belirtilmektedir<sup>21,22</sup>.

Dave ve ark., tiroid bozukluk sıklığının vitiligo hastalarında %57,1 ve kontrollerde %10 oranında olduğunu göstermişlerdir. Bu hastaların %34'ünde tiroid otoantikör pozitifliğinin olduğunu bulmuşlardır<sup>22</sup>. Yaşlanma, bu oranı arttırmaktadır<sup>23</sup>. Vitiligolu hastalarda otoimmün tiroid hastalıkları %6,83, otoimmün olmayan tiroid hastalıkları ise %0,88 olarak

bulunmuştur<sup>23</sup>. 109 vitiligolu hastada yapılan bir çalışmada ise 19 (%17,4) hastada tiroid bozuklukları tespit edilmiştir<sup>24</sup>. Başka bir çalışmada 144 vitiligo hastasının %7,4'ünde otoimmün tiroid hastalıklarının olduğu saptanmıştır<sup>25</sup>. Akagaç ve ark.'nın<sup>20</sup> Uşak yöresinde yaptığı bir çalışmada vitiligo hastalarında %15 oranında tiroid fonksiyon bozukluğu olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise olguların %13'inde tiroid fonksiyon bozukluğu tespit ettik. Bulgumuz, yapılan bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Sawicki ve ark.'ın<sup>26</sup> yaptığı çalışmada 300 vitiligo hastasının %12'sinde hipotiroidi saptarken, %3,67'sinde ise TSH yüksekliği olan fakat hipotiroidi tanısı almayan hasta saptamışlardır. 150 vitiligo hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların %12 sinde hipotiroidizm tespit edilmiştir<sup>27</sup>. 30 vitiligo hastasıyla yapılan başka bir çalışmada hipertiroidizm oranı %10 ve hipotiroidizm oranı %6,6 olarak tespit edilmiştir<sup>18</sup>. Çalışmamızda hipotiroidizm oranı %10,8 olarak tespit edilirken, %2,2 oranında da hipertiroidizmi hasta saptanmıştır.

28 çocuk vitiligo hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların %25'inde aktif bir tiroid hastalığı saptanmıştır<sup>28</sup>. 63 çocuk vitiligo hastası ile yapılan başka bir çalışmada hastaların %30,1'inde tiroid beziyle ilgili patoloji tespit edilmiş, bu hastaların %10,5 otoimmün tiroid hastalığı, %47,4 TSH yüksekliği, %42 sT3 yüksekliği saptanmıştır<sup>29</sup>. Türkiye'de Uşak yöresinde yapılan başka bir çalışmada çocuk vitiligo hastalarındaki tiroid fonksiyon bozukluğu %45,4 olarak bildirilmiştir<sup>20</sup>. Lacovelli ve ark. vitiligolu çocuk hastalarda tiroid hastalıklarının %7 oranında olduğunu tespit etmişlerdir<sup>15</sup>. Yang ve ark. 363 vitiligolu çocuk hastanın %11,8'inde tiroid fonksiyon bozukluğu

bulduğunu rapor etmişlerdir<sup>30</sup>. Çalışmamızda çocuk hasta grubunun 6'sında (%11,3) çeşitli tiroid fonksiyon test bozuklukları olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarımız Lacovelli ve Yang'ın sonuçları ile uyumludur.

Kasumagic-Halilovic ve ark.<sup>31</sup> 40 vitiligo hastasının anti-TPO pozitifliğini kontrol grubu ile kıyaslandığında vitiligo hastalarında anlamlı yüksek olduğunu göstermişlerdir. Saylam Kurtipek ve ark. 108 vitiligo hastasında anti-TG yüksekliğini %8,3, anti-TPO pozitifliğini %14,8 olarak bulmuşlardır<sup>32</sup>. 87 vitiligo hastası ile yapılan bir çalışmada hastaların anti-TG ve anti-TPO pozitifliğinin kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>33</sup>. Morgan ve ark. vitiligolu hastalarda tiroid antikor pozitifliğinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır<sup>19</sup>. Başka bir çalışmada anti-TPO ve anti-TG pozitifliği vitiligolu hastalarda %31,4, kontrol grubunda ise %10 oranında saptanmıştır<sup>22</sup>. Vitiligolu hastalarla yapılan diğer bir çalışmada yüksek anti-TPO düzeyleri %18 oranında bulunmuş, hasta ve kontrol grubu TSH, sT3 ve sT4 değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Başka bir çalışmada anti-TPO pozitifliği %29,1 olarak tespit edilmiş ve anti-TPO prevalansının kontrolle karşılaştırıldığında hasta grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur<sup>25</sup>. Çalışmamızda anti-TPO pozitifliği %23,7, anti-TG pozitifliği de %15,1 olarak tespit edilmiş ve anti-TPO ve anti-TG prevalansının kontrol ile karşılaştırıldığında hasta grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur.

TSH, sT3 ortalama değerleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu bulgumuz, Daneshpazhooh ve ark.<sup>35</sup> bulguları ile uyumludur. Saylam Kurtipek ve ark.<sup>32</sup> 108 vitiligo hastasının

%15,7'sinde TSH yüksekliği, %2,8'inde sT4 yüksekliği ve %4,6'sında sT3 yüksekliği olduğunu göstermişlerdir. Sedighe ve ark. yaptıkları çalışmada anti TPO ve TSH arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır<sup>24</sup>. Çalışmamızda hasta grubunda sT3 ve sT4 arasında ve anti-TPO ve anti-TG arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada, vitiligolu hastalarda 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<sup>35</sup>.

Sonuç olarak; vitiligo hastalarının tiroid bezi hastalıkları açısından klinik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin yapılarak periyodik olarak izlenmesinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

### Kaynaklar

1. Kemp EH, Waterman EA, Hawes BE, et al. The melanin-concentrating hormone receptor 1, a novel target of autoantibody responses in vitiligo. *J Clin Invest*. 2002;109(7):923-30.
2. Spritz RA. Shared genetic relationships underlying generalized vitiligo and autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2010; 20(7):745-54.
3. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;84(3):223-43.
4. Arıcan Ö, Şaşmaz S, Çetinkaya A. Vitiligo tip ve progresyonunda tiroid hormonlarının rolü. *Türkderm* 2003; 37(4):269-73.
5. Turgut K. Vitiligoda psikolojik araştırma ve 250 vakanın tetkiki. *Haseki Tıp Bülteni* 1971;9:152-6.
6. 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.
7. Schwartz RA, Janniger CK. Vitiligo. *Cutis* 1997;60(5):239-44.
8. Moschella SL, Hurley HJ. *Dermatology*. W.B. Saunders Company, third edition volume 2, Philadelphia, 1992, 1442-74.

9. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84(3):223-43.
10. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Autoimmune aspects of vitiligo. *Autoimmunity*. 2001;34(1):65-77.
11. Held JL, Kohn SR. Vitiligo and pernicious anemia presenting as congestive heart failure. *Cutis* 1990; 46(3):268-70.
12. Nordlund JJ, Majumder PP. Recent investigations on vitiligo vulgaris. *Dermatol Clin* 1997; 15(1):69-78.
13. 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.
14. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore)*. 1981;60(5):355-62.
15. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, et al. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology* 2005; 210(1):26-30.
16. Ai J, Leonhardt MJ, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases. Etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol* 48(5):641-59.
17. Braverman L, Utiger RD, (eds): *Werner and Ingbar's the Thyroid. A Fundamental and Clinical Text*. 9th ed. NewYork, Lippincott Williams and Wilkins; 2005:363.
18. Manighalam SH, Hajiabdolhamid M, Tosi P, Javanbakht A, Saadat N. Association between vitiligo and thyroid dysfunction. *Int J Endocrinol Metab* 2002;4:165-8.
19. Morgan M, Castells A, Ramirez A. Autoantibodies in vitiligo: Clinical significance. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1986;14(2):139-42.
20. Akagaç AE, Önal EE, Yıldırım ST. Thyroid Functions and Autoantibodies in Vitiligo Patients in Usak Region. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2011;9(1):1-7
21. Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Vitiligo and autoimmunity: an epidemiological study in a representative sample of young Italian males. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):105-9.
22. 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.
23. Shong YK, Kim JA. Vitiligo in autoimmune thyroid disease. *Thyroidology* 1991;3:89-91.
24. Sedighe M, Gholamhossein G. Thyroid dysfunction and thyroid antibodies in Iranian patients with vitiligo. *Indian J Dermatol* 2008;53 (1):9-11.
25. 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.
26. Sawicki J1, Siddha S, Rosen C. Vitiligo and associated autoimmune disease: retrospective review of 300 patients. *J Cutan Med Surg*. 2012;16(4):261-6.
27. 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.
28. 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.
29. Aksoy F, Evans Es, Karaduman A. □Çocukluk çağında Vitiligo: 63 Vakanın Prospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2008;18:67-71.
30. 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.
31. Kasumagic-Halilovic E., Ovcina-Kurtovic N., Jukic T., et al. Vitiligo and autoimmunity. *Medicinski Arhiv*. 2013;67(2):91-93.
32. Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, Ataseven A. The Frequency of Autoimmune Thyroid Disease in Alopecia Areata and Vitiligo Patients. *Biomed Res Int*. 2015;2015:435947.
33. Yang Y, Huang G, Yan X, Qing Z. Clinical analysis of thyroglobulin antibody and thyroid peroxidase antibody and their association with vitiligo. *Indian Journal of Dermatology*. 2014;59(4):357-360.
34. 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.