

Vitiligo Tip ve Progresyonunda Tiroid Hormonlarının Rolü

Özer Arıcan*, Sezai Şaşmaz*, Ali Çetinkaya**

* Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Vitiligo, sebebi bilinmeyen ve sık rastlanılan depigmentasyonla seyreden dermatolojik bir hastalıktır. Vitiligoya tiroid bozukluklarının eşlik ettiği de bilinmektedir. Bu çalışmada vitiligo tipleri ve hastalığın aktivitesi ile tiroid hormon seviyeleri arasında bir fark olup olmadığı araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu serumlarından total T3(TT3), serbest T3(ST3), total T4(TT4), serbest T4(ST4) ve TSH immunometrik assay yöntemi ile hormon laboratuvarında ölçüldü. Çalışmaya 61(28 erkek, 33 kadın) generalize, 51 lokalize(22 erkek, 29 kadın), 5(tamamı erkek) universal ve 4(3 erkek, 1 kadın) segmental olmak üzere toplam 121 vitiligo ve 90(39 erkek, 51 kadın) kontrol olgusu alındı. Yapılan değerlendirmede tiroid hormonları ile hastalığın tipleri arasında bir ilişki bulunmadı. Aktif ve durağan hastaların tiroid hormon seviyeleri arasında da istatistiksel bir fark yoktu. Tüm hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise TSH düzeyi hariç diğer tüm değerler kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Vitiligolu grupta hormonal değerleri anlamlı tiroid bozukluğu gösteren 10(%8.26) olgu vardı. Bunlardan beşi hipertiroidi, ikisi hipotiroidi ve üçü subklinik hipotiroidiydi. Kontrol grubunda ise 5(%5.56) olguda tiroid bozukluğu saptandı. Bunlardan biri hipertiroidi, ikisi subklinik hipertiroidi ve ikisi de subklinik hipotiroidiydi. Vitiligo lezyonlarının yaygınlığı ve aktivitesi ile tiroid hormon bozuklukları arasında direkt bir ilişki yoktu. Tiroid bezi ile deri arasındaki ilişkiler ve pigmentasyona etkileri daha detaylı olarak araştırılmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, tiroid, hormon

Arıcan Ö, Şaşmaz S, Çetinkaya A. Vitiligo tip ve progresyonunda tiroid hormonlarının rolü. TÜRKDERM 2003; 37: 269-273

Summary

Background and Design: Vitiligo, is a common dermatological disease with depigmentation which has an unknown etiology. It is also known that thyroid disorders association with vitiligo. In this study, it is researched that whether there is a difference between vitiligo types and the activity of the disease and thyroid hormone levels.

Materials and Methods: Patient and control group serums total T3(TT3), free T3(FT3), total T4(TT4), free T4(FT4) and TSH were measured by immunometric assay method in hormone laboratories.

Results: Sixty-one(28 male, 33 female) generalized, 51(22 male, 29 female) localized, 5(all male) universal and 4(3 male, 1 female) segmental types for a total of 121 vitiligo patients and 90 control cases were taken into the study. In the evaluations, a relation between thyroid hormones and the types of disease could not be found. Also there wasn't a statistical difference between thyroid hormone levels of active and stationary patients. When all the patient group and control group were compared, all the other values except TSH level were found significantly high compared to the control group. There were 10(8.26%) cases in the vitiligo patients group that their hormonal values have showed significant thyroid disorder. Five of these were hyperthyroid, two were hypothyroid and three were subclinic hypothyroid. In control group, thyroid disorder was found in 5(5.56%) cases. One of these was hyperthyroid, two were subclinic hyperthyroid and two were subclinic hypothyroid.

Conclusion: There is not a direct relation between widespread vitiligo lesions' and activity and thyroid hormone disorders. The relations between thyroid gland and skin and its effects to pigmentation must be researched in more detail.

Key Words: Vitiligo, thyroid, hormone

Arıcan Ö, Şaşmaz S, Çetinkaya A. Role of thyroid hormones in vitiligo type and progression. TÜRKDERM 2003; 37: 269-273

Alındığı Tarih: 24.07.2003 **Kabul Tarihi:** 26.09.2003

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Özer Arıcan, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Kahramanmaraş-46050, Tel: 0344-2212337, Fax: 0344-2212371, Email: ozerari@hotmail.com

Not: Ankara XVI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat-2003 Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

Vitiligo tüm toplumlarda %0.14-8.8 oranında görülebilen, her yaş grubunu etkileyen, melanosit kaybı ile karakterize edinsel bir deri hastalığıdır¹. Hastalığın etyolojisine yönelik çalışmalar hâlâ sürmektedir. Genetik, nöral, biyokimyasal, kimyasal, immünojenik ve melanositlerin kendini yok etmesi başlıca ileri sürülen teorilerdir². Bunlardan en fazla kabul göreni otoimmün mekanizma olsa da çalışmalar, hastalığın multietyolojik faktörlü olabileceğini göstermektedir³.

Pek çok çalışmada vitiligonun otoimmün tiroiditle birlikte olduğu bildirilmektedir^{1,4}. Bu çalışmada vitiligo hastalarda tiroid fonksiyon bozukluğu aranmış ve klinik özelliklerine göre tiroid hormon seviyeleri karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Polikliniğimize başvuran vitiligo olguları ve vitiligosu ve tiroid hastalığı ile ilişkili bir hastalığı olmayan sağlıklı kişiler çalışmaya alındı. Bunların sistemik ilaç almamasına ve gebe olmamasına dikkat edildi. Hasta ve kontrol olgularının isim, yaş ve cinsiyetleri kaydedilerek kanda total T₃(TT₃), total T₄(TT₄), serbest T₃(ST₃), serbest T₄(ST₄) ve Tiroid Stimulan Hormon(TSH) düzeyleri istendi. Hasta grubunda hastalığın tipi, aktivitesi, başlama yaşı ve süresi de ayrıca not edildi.

Kan örnekleri, uyku ve yemekten etkilenmemesi için hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerden aç karına ve sabah 08:30-10:30 saatleri arasında alındı. TT₃, ST₃, TT₄, ST₄ ve TSH Immulite 2000 kitleri kullanılarak immunometrik assay yöntemi ile hormon laboratuvarında ölçüldü.

Bulgular

Çalışmaya 58 erkek, 63 kadın toplam 121 vitiligo hastası alınırken, kontrol grubunda ise 39 erkek, 51 kadın olmak üzere toplam 90 olgu vardı. Cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu (p=0.51). Yaş ortalamaları da ilk grupta 32.6±18.2 (2-76), ikinci grupta da 35.9±18.9 (12-90) idi ve aralarında istatistiksel bir fark yoktu (p=0.19).

Hastaların (28 erkek, 33 kadın) 61(%50.4)'i generalize, (22 erkek, 29 kadın) 51(%42.2)'i lokalize, (tamamı erkek) 5(%4.1)'i üniversal ve (3 erkek, 1 kadın) 4(%3.3)'ü segmentaldi. Hastalığın süresi 1-75 (ortalama: 25.6±17.4) yıl arasında değişiyordu. Hastaların 90(%74.4)'i aktif, 31(%25.6)'i durağandı. Hastalara ait özellikler Tablo I'de verilmiştir.

Vitiligolu gruba kontrol grubuna ait tiroid hormonlarının verileri ve istatistiksel değerlendirmeler de Tablo II'de özetlenmiştir. Tiroid hormonlarından TT₃, ST₃, TT₄ ve ST₄'ün ortalama değerleri vitiligoda kontrole göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Vitiligonun gruplarına ait veriler Tablo III'de, aktiviteye ait veriler de Tablo IV'de özetlenmiştir. Bunlarda herhangi bir istatistiksel fark bulunmadı.

Vitiligolu grupta hormonal değerleri anlamlı tiroid bozukluğu gösteren 10(%8.26) olgu vardı. Tüm generalize vitiligodan oluşan 5'i hipertiroidiydi. Kalan 5 olgudan 2'si (tümü lokalize vitiligo) klinik hipotiroidi ve 3'ü (ikisi generalize, biri lokalize vitiligo) subklinik hipotiroidiydi. Kontrol grubunda ise 5(%5.56) olguda tiroid bozukluğu saptandı. Bunlardan biri hipertiroidi, ikisi subklinik hipertiroidi ve ikisi de subklinik hipotiroidiydi. Her iki grupta da klinik olarak tiroid bozukluğu ile uymayan yüksek ve düşük hormonal değerler de vardı. Bunlar Tablo V'te özetlenmiştir.

Tablo I: Hastalara ait klinik özellikler						
Cinsiyet	Aktivite	Vitiligo Tipi				Toplam
		Generalize	Lokalize	Üniversal	Segmental	
Erkek	Aktif	21	16	4	2	43
	Durağan	7	6	1	1	15
	Toplam	28	22	5	3	58
Kadın	Aktif	30	16	---	1	47
	Durağan	3	13	---	---	16
	Toplam	33	29	---	1	63

Tartışma

Vitiligo ve tiroid bozukluğuna dair ilk yayın 1929'da yapılmış ve ardından da çeşitli çalışmalarla vitiligoda %30-40 oranlarında tiroid bozukluklarından bahsedilmiştir. Yaşla birlikte bu oranın arttığı da ifade edilmektedir¹. Vitiligoda pek çok organa olduğu gibi tiroide karşı da otoantikolar gözlenebilmektedir. Cunliffe ve arkadaşları⁵ 52 vitiligo hastasının 24'ünde, Brostof ve arkadaşları⁶ 42 hastanın 7'sinde, Grimes ve arkadaşları⁷ da 70 hastanın 11'inde, Kempf ve arkadaşları⁸ 46 hastanın 5'inde ve Korkij ve arkadaşları⁹ ise 31 hastanın

tümünde tiroide karşı çeşitli otoantikolar bulmuşlardır. Shong ve Kim, vitiligolu bir grup hastada otoimmün tiroid bozukluğunu %6.83, otoimmün olmayan tiroid bozukluklarını ise %0.88 bulmuşlardır¹⁰.

Vitiligoda tiroid bozukluğuna dair yapılan yayınlarda ise hem hipertiroidi hem de hipotiroidi varlığı dikkati çekmektedir. Pal ve arkadaşları 100 vitiligo hastasının serum T₃ ve T₄'ün ortalama değerlerini kontrole göre düşük bulmuşlardır¹¹. ManiGhalam ve arkadaşları çalışma gruplarında hem hipertiroidi hem de hipotiroidi olmak üzere %16.6 tiroid disfonksiyonu

Tablo II: Hasta ve kontrol grubunda tiroid hormon değerleri

Grup		TT ₃	ST ₃	TT ₄	ST ₄	TSH
Vitiligo (n=121)	Ortalama	152.668	3.597	9.191	3.387	1.689
	SD	66.194	1.778	2.509	9.440	1.033
	EDD	68.80	0.55	5.43	0.20	0.002
	EYD	600.00	11.50	24.00	70.00	5.520
Kontrol (n=90)	Ortalama	121.100	3.130	8.44	1.345	1.763
	SD	32.565	0.781	1.637	0.326	1.313
	EDD	12.00	1.07	4.99	0.74	0.045
	EYD	214.00	5.00	13.00	2.29	10.30
	p	<0.001*	0.04*	0.015*	0.045*	0.648

(*p<0.05, n:olgu sayısı, SD: Standart Sapma, EDD: En Düşük Değer, EYD:En Yüksek Değer).

Tablo III: Vitiligo tipleri ve tiroid hormon değerleri

VİTİLİGO TİPİ		TT ₃	ST ₃	TT ₄	ST ₄	TSH
Generalize (n=61)	Ortalama	149.361	4.232	9.022	3.004	1.757
	SD	54.500	2.122	2.507	5.163	1.098
	EDD	68.0	2.08	5.43	0.20	0.002
	EYD	437.0	11.50	21.70	21.11	5.52
Lokalize (n=51)	Ortalama	155.790	2.893	9.301	4.263	1.679
	SD	81.683	0.901	2.643	12.879	0.987
	EDD	83.80	1.86	5.81	0.90	0.002
	EYD	600.00	4.81	24.00	70.00	4.36
Üniversal (n=5)	Ortalama	162.60	4.055	10.24	1.52	1.519
	SD	48.325	0.629	1.532	0.460	1.006
	EDD	120.00	3.61	8.50	1.07	0.422
	EYD	235.00	4.50	11.80	1.99	2.60
Segmental (n=4)	Ortalama	151.25	3.008	9.058	0.83	1.002
	SD	25.682	2.13	1.963	0.227	0.439
	EDD	118.00	0.55	6.83	0.50	0.696
	EYD	172.00	5.4	11.50	1.02	1.63
	p	0.945	0.128	0.743	0.879	0.541

(*p<0.05, n:olgu sayısı, SD: Standart Sapma, EDD:En Düşük Değer, EYD:En Yüksek Değer).

bulmuşlardır¹². Hegedus ve arkadaşları 35 vitiligo hastasının 6'sında hipertiroidi, 2'sinde de hipotiroidi olmak üzere 8(%22.9)'inde tiroid bozukluğu bulmuşlardır¹³. Handa ve Kaur ise vitiligolu geniş bir seride tiroid hastalığı sıklığını %0.5 olarak vermişlerdir¹⁴. Ülkemizde Özgöztaş ve arkadaşları da bir grup vitiligo hastasında bu oranı %10.7 olarak saptamışlardır¹⁵.

Bizim çalışmamızda hastaların bir kısmında çeşitli hormon anomalileri vardı. Fakat tiroid bozukluğu gösteren olgu sayısı 10(%8.26)'du. TSH hariç diğer dört hormonun ortalama değerleri kontrole göre anlamlı yüksekti. Bu fark en belirgin T₃'te gözlenmekteydi. Öte yandan ManiGhalam ve arkadaşları vitiligoda T₃'e bağlı hipertiroidi görmediklerini bildirmişlerdir¹². Bu yüksekliğin belki de "Tiroid binding globulin" yüksekliğine bağlı olabileceği düşünüldü¹⁶. Total ve serbest tiroid hormon parametrelerindeki yüksekliğe karşın TSH'nin ortalama değerlerinde bir düşme yoktu. Yine hastalığın tipleri ve aktivitesi ile il-

gili olarak da bir farka rastlanmadı. Bu da bize tiroidin bu hastalıkta direkt olmasa da indirekt bir rolünün olup olmadığının yeni çalışmalarla araştırılması gerektiğini düşündürdü.

Tiroid hormonlarının deri üzerindeki etkileri pek açık değildir. Tiroid hormonlarının protein sentezini, oksijen tüketimini ve mitozu artırdığı iddia edilmekte ama bunlar tam açıklanamamaktadır⁴. Vitiligonun otoimmün tiroiditlerle ilişkisi iyi dökümanite edilmişse de tiroid bezi-deri arasındaki ilişkiler net değildir. Bu yükseklikler acaba tiroid bezi için de hedef bir periferik doku olan derideki patolojilere sekonder olarak mı oluşmaktadır? Fakat önceki çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlar^{10,11} bunu yorumlamayı zorlaştırmaktadır. Tiroid bezi ile pigmentasyon sistemi arasındaki ilişkiler de belirsizdir. Bu veriler daha detaylı deneysel çalışmalarla aydınlatılmalıdır. Yine vitiligolu hastaların periyodik olarak tiroid bezi hastalıkları açısından takibinin de yararlı olacağı inancındayız.

Aktivite		TT ₃	ST ₃	TT ₄	ST ₄	TSH
Aktif (n=90)	Ortalama	150.661	3.747	9.297	3.775	1.592
	SD	68.206	1.928	2.717	10.701	1.011
	EDD	68.80	0.55	5.81	0.20	0.002
	EYD	600.00	11.50	24.00	70.00	5.520
Durağan (n=31)	Ortalama	158.494	3.047	8.884	2.199	1.971
	SD	60.648	0.944	1.776	3.447	1.060
	EDD	84.10	2.07	5.43	0.82	0.002
	EYD	367.00	4.86	13.30	14.60	4.360
	p	0.572	0.301	0.432	0.579	0.078

(*p<0.05, n:olgu sayısı, SD: Standart Sapma, EDD:En Düşük Değer, EYD:En Yüksek Değer)

		TT ₃		ST ₃		TT ₄		ST ₄		TSH	
		(82-179 ng/dl)		(2.1-4.7 pg/ml)		(4.5-12.5 mg/dl)		(0.8-1.9 ng/dl)		(0.4-4.0 mIU/dl)	
		Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek
Vitiligo (n=121)	Aktif	1	18	4	6	---	7	2	7	4	4
	Durağan	---	10	1	1	---	1	0	4	1	1
	Toplam	1	28	5	7	0	8	2	11	5	5
	Generalize	1	14	1	5	---	6	1	5	3	3
Lokalize	---	13	2	1	---	2	---	3	2	2	
Üniversal	---	1	---	---	---	---	---	1	---	---	
Segmental	---	---	2	1	---	---	1	2	---	---	
Kontrol (n=90)		8	2	3	1	0	0	3	5	3	2

Kaynaklar

1. Mosher DB, Fitzpatrick TB, Ortanne JB, Hori Y: Disorders of pigmentation, hipomelanoses and hypermelanoses. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5th ed. New York, Mc Graw Hill, 1999; 936-945.
2. Shah AS, Supapannachart N, Nordlund JJ: Acquired hypomelanotic disorders. In: Pigmentation and pigmentary disorders. Ed. Levine N. Boca Raton, FL. CRC Press, 1993; 334-351..
3. Schwartz RA, Janniger CK: Vitiligo. *Cutis* 1997;60:239-244.
4. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR: Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis and dermatological manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:641-659.
5. Cunliffe WJ, Hall R, Newell DJ, Stevenson CJ: Vitiligo, thyroid diseases and autoimmunity. *Br J Dermatol* 1968;80:135-139.
6. Brostoff J, Bor S, Feiwel M: Autoantibodies in patients with vitiligo. *Lancet* 1969;2:177-178.
7. Grimes PE, Halder R, Jones C, Chakrabarti SG, Enterline J, Minus HR, Kenney JA Jr: Autoantibodies and their clinical significance in black vitiligo population. *Arch Dermatol* 1983;119:300-303.
8. Kemp EH, Gawkrödger DJ, MacNeil S, Watson PF, Wetman AP: Detection of tyrosinase autoantibodies in patients with vitiligo using ³⁵S-labeled recombinant human tyrosinase in a radioimmunoassay. *J Invest Dermatol* 1997;109:69-73.
9. Korkij W, Solatani 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;11:522-530.
10. Shong YK, Kim JA: Vitiligo in autoimmune thyroid disease. *Thyroidology* 1991;3:89-91.
11. Pal SK, Ghosh KK, Banerjee PK: Thyroid function in vitiligo. *Clin Chim Acta* 1980;106:331-332.
12. ManiGhalam SH, HajeAbdolhamid M, Tosi P, AmirJavanbakht MA, Sadat N: Association between vitiligo and thyroid dysfunction. *Iran J Endocrinol Metab* 2002;4:88-92.
13. Hegedus L, Heidenheim M, Gervil M, Hjalgrim H, Hoier-Madsen M: High frequency of thyroid dysfunction in patients with vitiligo. *Acta Derm Venereol* 1994;74:120-123.
14. Handa S, Kaur I: Vitiligo: clinical findings in 1436 patients. *J Dermatol* 1999;26:653-657.
15. Özgöztaşı O, Kepekçi Y: Vitiligolularda dermatolojik ve internal hastalıklar. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Adana, 1990:155-159.
16. Supit EJ, Peiris AN: Interpretation of laboratory thyroid function tests for primary care physician. *South Med J* 2002;95:481-485.