

# Telogen Effluviumlu Kadın Hastalarda Tiroid Otoimmünitesinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Thyroid Autoimmunity in Female Patients with Telogen Effluvium

Şule GÜNGÖR,<sup>a</sup>  
İlteriş TOPAL,<sup>a</sup>  
Gonca GÖKDEMİR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji Kliniği,  
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Dermatoloji Kliniği,  
Özel Liv Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Şule GÜNGÖR  
Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drsulegungor@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Telogen effluviumun (TE) birçok sebebi olabilmekte birlikte, sistemik lupus eritematozus ve dermatomyozit gibi bazı otoimmün hastalıklara sekonder olarak da ortaya çıkabilmektedir. Tiroid otoimmünitesinin çok sayıda hastalıkla birlikteliği gösterilmiştir. Bu çalışmada amaç, TE tanısı alan kadın hastalarda tiroid otoimmünite insidansını araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Polikliniğimizde TE tanısı alan, 15-49 yaşları arasında kadın hastaların serumlarında tiroid stimule edici hormon (TSH), serbest tiroksin (sT) 3, sT4, anti-peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (Anti-Tg) otoantikörleri düzeylerine bakıldı. Kontrol grubu olarak sağlıklı negatif kontrol grubu ve vitiligo hastalardan oluşan pozitif kontrol grubu oluşturuldu. Tüm parametreler aynı laboratuarda çalışıldı. **Bulgular:** Üç grupta tiroid fonksiyon testleri (TFT) (TSH, sT3, sT4) açısından anlamlı farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). TE grubunda anti-TPO ve anti-Tg değeri, vitiligo ve sağlam kontrol gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ). TE süresi ile sT4 seviyesi arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu ( $p=0,011$ ). TE süresi ile anti-TPO ve anti-Tg seviyesi arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla  $p=0,018$ ,  $p<0,001$ ). **Sonuç:** Bu çalışmadan çıkan sonuçlar, TE patogenezinde tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak tiroid otoimmünitesinin de rol oynadığını düşündürmektedir. Bu da, TE hastalarında sadece TFT'nin değerlendirilmesinin yeterli olmadığını, ayrıca tiroid otoantikörlerinin de araştırılması gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Difüz alopesi; tiroid hastalıkları; otoimmünite

**ABSTRACT Objective:** Telogen effluvium (TE) can occur secondary to autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus and dermatomyositis in addition to the many other causes. It is known that thyroid autoimmunity is associated with numerous diseases. The aim of this study was to analyze the role of thyroid autoimmunity in TE in female patients. **Material and Methods:** Serum thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT) 3, fT4, anti-peroxidase (TPO), and anti-thyroglobulin (anti-Tg) levels were examined in female patients aged 15-49 years who were diagnosed with TE. Patients without any systemic diseases comprised the negative control group, and patients with vitiligo comprised the positive control group. All parameters were analyzed in the same laboratory. **Results:** There were not any significant differences in TSH, fT3, or fT4 among three groups ( $p>0,05$ ). In the TE group, anti-TPO and anti-Tg levels were significantly higher than the positive and negative control groups ( $p<0,001$ ). There was a significant negative correlation between duration of TE and the fT4 level ( $p=0,011$ ), whereas there was a significant positive correlation between anti-TPO and anti-Tg levels, and the duration of TE ( $p=0,018$  and  $p<0,001$ , respectively). **Conclusion:** Based on the present findings, we suppose that thyroid autoimmunity plays a role in the pathogenesis of TE, independent of the thyroid functions. Furthermore, we suggest that assessment of thyroid function tests alone in TE patients is insufficient, and evaluation of thyroid auto-antibodies is also necessary.

**Key Words:** Diffuse alopecia; thyroid diseases; autoimmunity

doi: 10.5336/medsci.2013-37047

Copyright © 2014 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2014;34(1):93-6

**T**elogen efluvium (TE), telogen saçların aşırı kaybı ile sonuçlanan bir saç siklus anomali-sidir ve diffüz alopesinin en sık görülen sebeplerindendir.<sup>1</sup> Dermatomiyoit ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıkların saç dökülmesi ile ilişkisi bilinse de, şimdiye kadar TE'li hastalarda tiroid otoimmünitesi ile ilgili yapılan çalışma azdır. Bu çalışmada polikliniğimize saç dökülmesi şikayeti ile başvuran TE tanısı alan bayan hastalarda tiroid otoimmünitesi araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için yerel etik kurulu onayı alındı. Polikliniğimize Ekim 2010-Kasım 2011 tarihleri arasında, saç dökülmesi şikayeti ile başvuran, TE tanısı alan, 15-49 yaşları arasında kadın hastaların serumlarında tiroid stimule edici hormon (TSH), serbest tiroksin (sT) 3, sT4, ve anti peroksidaz (TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) otoantikörleri düzeylerine bakıldı. TE tanısı anamnez, klinik ve dermoskopik muayene bulguları ile konuldu. Hikayesinde günde 100 telden fazla saç dökülmesi şikâyeti olan, saç çekme testi pozitif olan, dermoskopik incelemede kıl shaftı heterojenitesi ve minyatürizasyonu izlenmeyen ve skarsız diffüz alopesi yapan diğer sebepler ekarte edilmiş hastalar TE olarak tanı aldı. Saçlı derisinde eritem, skuam, papül-püstül-plak izlenen hastalar, saçlı deride orta hatta Ludwig I-III düzeyinde seyrelme olan hastalar, son bir yıl içinde doğum yapmış hastalar, sistemik ilaç kullanan hastalar, serum demir ve ferritin düzeyi düşük hastalar, dermoskopik incelemede ünlem işareti, sarı nokta, kıl shaftı kalınlıklarında heterojen görünüm ve minyatürizasyon izlenen hastalar, vücudunun diğer kıllı bölgelerinde alopesik yamalar tespit edilen hastalar, özgeçmiş ya da soygeçmişinde alopesi areata olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Kontrol grubu olarak sağlıklı negatif kontrol grubu ve vitiligo hastalardan oluşan pozitif kontrol grubu oluşturuldu. Sağlıklı kontrol grubu tinea pedis ve akne şikayeti ile başvuran, saç dökülmesi tariflemeyen, sistemik ilaç kullanmayan, sistemik bilinen bir hastalığı olmayan kadın hastalardan oluşturuldu. Vitiligo kontrol grubu, vitiligo tanısı ile takibimiz altında olan kadın hastalardan oluşturuldu.

Tüm parametreler aynı laboratuvarda çalışıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, minimum-maksimum, medyan, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde ANOVA, Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test) kullanıldı. Korelasyon analizinde Pearson ve Spearman korelasyon katsayısıyla ilişkiler incelenmiştir. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Hasta ve kontrol gruplarındaki tüm bireyler kadın hastalardan oluşmaktaydı. TE grubunda 103 hasta, vitiligo kontrol grubunda 40 hasta, sağlam kontrol grubunda 41 hasta bulunmaktaydı.

Hastaların yaşları açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,235$ ) (Tablo 1).

Üç grupta tiroid fonksiyon testleri (TFT) (TSH, sT3, sT4) açısından anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla  $p=0,057$ ,  $p=0,059$ ,  $p=0,565$ ) (Tablo 1).

TE grubunda anti-TPO ve anti-Tg değeri, vitiligo ve sağlam kontrol gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ) (Tablo 1).

TE grubunda hasta yaşı ile TSH, sT3, sT4, anti-TPO, anti-Tg değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu (sırasıyla  $p=0,646$ ,  $p=0,839$ ,  $p=0,468$ ,  $p=0,868$ ,  $p=0,875$ ). TE grubunda alopesi süresi ile sT4 seviyesi arasında negatif korelasyon ( $p=0,011$ ), anti-TPO ve anti-Tg seviyeleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla  $p=0,018$ ,  $p<0,001$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

TE'nin demir-çinko-vitamin-protein eksikliği, hiper-hipotiroidi, SLE, dermatomiyoit, kronik enfeksiyon gibi çok sayıda nedeni olabilir ve gerektiğinde bu nedenleri ortaya çıkarmak için gerekli laboratuvar testleri istenmelidir.<sup>1</sup> Telogen saç kaybının nedenlerini ortaya çıkarmak için tam kan sayımı, demir parametreleri, TFT, sifiliz serolojisi,

**TABLO 1:** Grupların yaş, tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri açısından karşılaştırılması.

	TE Grubu			Vitiligo Kontrol Grubu			Sağlam Kontrol Grubu			p			
	Ort.±SS	Median (Min-Maks.)			Ort.±SS	Median (Min-Maks.)			Ort.±SS		Median (Min-Maks.)		
Yaş	28,5 ± 8,5				33,5 ± 14,7				28,4 ± 9,6				0,235*
Süre (ay)	5,6 ± 2,4	5 2 - 18											
TSH	3,1 ± 1,8				3,8 ± 1,5				3,1 ± 1,2				0,057*
T3	3,0 ± 0,6				2,8 ± 0,4				3,0 ± 0,4				0,059*
T4		1 1 - 2				1 1 - 2				1 1 - 2			0,565#
AntiTPO		8 0 - 805				3 0 - 305				2 0 - 35			<0,001##
Anti TG		105 1 - 816				35 1 - 507				17 1 - 321			<0,001###

TE: Telogen effluvium; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; Min: Minimum; Mak: Maksimum; TSH: Tiroid stimüle edici hormon; AntiTPO: Anti peroksidaz; Anti TG: Anti-tiroglobulin; AG: Araştırma grubu; VG: Vitiligo grubu; SG: Sağlam kontrol grubu.

\*ANOVA / #Kruskal-Wallis (Mann-Whitney U test).

\*\*AG-VG: p=0,001 AG-SG: p<0,001 VG-SG: p=0,199, Kruskal Wallis testi.

\*\*\*AG-VG: p=0,002 AG-SG: p<0,001 VG-SG: p=0,021, Kruskal Wallis testi.

antinökleer antikor ve çinko düzeyleri, anamnez ve klinik şüphe durumunda değerlendirilmesi gereken laboratuvar testleridir; tiroid otoantikörleri ise TE hastalarında değerlendirilen testler değildir.<sup>1</sup> Özellikle otoimmün bir hastalık olan alopesi areatanın Hashimoto tiroiditi ile ilişkisi bilinmektedir.<sup>2</sup> Başka bir otoimmün hastalık olan SLE'de TE gelişebileceği de bilinmektedir.<sup>1</sup> Bu verilerden yola çıkarak, TE hastalarında tiroid otoimmünitesinin ilişkisini araştırmak istedik.

Tiroid otoimmünitesinin göstergesi olan anti-TPO ve anti-Tg antikor düzeyleri hem pozitif kontrol grubuna göre, hem de negatif kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. TE hastalarında tiroid otoantikör düzeyleri hastalık süresi ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Bu durum, tiroid otoimmünitesinin kronik bir süreç olması dolayısıyla ile, ilişkili olduğu düşünülen TE hastalarında da kronik bir seyre neden olması ile açıklanabilir.

Baldari ve ark. kronik TE (KTE) ve alopesi areatalı hastaların serumlarında anti-TPO antikor pozitifliğinin benzer olduğuna ve KTE hastalarında tiroid otoimmünitesinin varlığına dikkati çekmiştir.<sup>3</sup> Yazarlar çalışmalarında sadece anti-TPO düzeylerine bakmıştır.<sup>3</sup> Bu çalışmada ise hem anti-TPO hem de anti-Tg düzeylerine bakılmış ve her iki otoantikör düzeyi de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Baldari ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde. bizim çalışmamızda da otoantikör seviyeleri yüksek

**TABLO 2:** Difüz alopesi hastalarının tiroid otoantikör düzeylerine göre yaş ve hastalık süresi açısından karşılaştırılması.

		TSH	T3	T4	Anti TPO	Anti Tg
Yaş	r	0,034*	-0,015*	-0,054 <sup>‡</sup>	-0,012 <sup>‡</sup>	-0,01 <sup>‡</sup>
	p	0,646	0,839	0,468	0,868	0,875
Süre (ay)	r	-0,153 <sup>‡</sup>	-0,019 <sup>‡</sup>	-0,264 <sup>‡</sup>	0,465 <sup>‡</sup>	0,696 <sup>‡</sup>
	p	0,124	0,846	0,011	0,018	0,000

\* Pearson/<sup>‡</sup> Spearman korelasyon.

TSH: Tiroid stimüle edici hormon; AntiTPO: Anti peroksidaz; Anti TG: Anti-tiroglobulin.

hastaların alopesi süresi daha uzundu.<sup>3</sup> Bu durum kronik bir süreç olan tiroid otoimmünitesinin, TE hastalarındaki alopesi süresinin uzaması ve kronikleşmesine yol açması ile ilişkili olabilir. Tiroid anomalilerinin tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak alopesik hastalıklarla ilişkili olabileceğini düşünen Lo Sicco ve ark., 367 alopesik hastanın 41'inin tiroid ultrason değerlendirmesinde yapısal anormallik saptamış, ve bu 41 hasta arasında en geniş grubun 12 hasta ile TE hasta grubu olduğunu bildirmişleridir.<sup>4</sup> Yazarlar, bu 41 hastanın sadece 9'unda TFT bozukluğu saptandığını, bu nedenle alopesi hastalarının ötiroid de olsa tiroid hastalıkları açısından izlenmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Lo Sicco ve ark.nın yaptığı bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak tiroid otoantikörlerine bakılmamış ve tüm alopesik hastalar aynı havuzda incelenmiştir.

Bu çalışmada gruplar arasında TFT açısından anlamlı fark izlenmemesi, TE patogenezinde tiro-

id fonksiyonlarından bağımsız olarak tiroid otoimmünesinin de rol oynadığını düşündürmektedir. Tiroid otoimmünesi; infertilite, tekrarlayan abortus, fibromyalji, rekürren aftöz stomatit gibi çok sayıda hastalıkla ilişkilendirilmiştir.<sup>5-7</sup> Daha önce yapılmış çalışmalarda tiroid otoantikörlerinin; i) tiroid fonksiyonlarından bağımsız olarak T hücrelerinden IL-2, TNF- $\alpha$  ve IFN salınımını artırarak proinflamatuvar bir etki yaratarak, ii) B hücrelerini uyarak organ spesifik olmayan otoimmüneyi uyarak, iii) tiroid dışı diğer dokularla çapraz reaksiyona girerek, diğer dokularda hasar yaptığı gösterilmiştir. Twig ve ark. tiroid otoantikörlerinin zona pellusida ve plasental antijenlerle çapraz reaksiyona girip bu dokuları hasara uğratarak, infertilite ve tekrarlayan abortuslara yol açtığını öne sürmüştür.<sup>5</sup> Ludgate ve ark. tiroglobulin ve göz kaslarındaki asetilkolinin yapısal benzerliği olduğunu, Graves hastalığındaki oftalmolojik tutulumun bu duruma bağlı olduğunu göstermişlerdir.<sup>8</sup> Ota ve ark. tiroglobulin ve myelin arasında yapısal benzerlik olduğunu söyleyerek, multiple skleroz ve tiroid otoimmünesi birlikteliğinin sıklığını bu durum ile izah etmektedir.<sup>9</sup>

Benzer olarak, tiroid otoantikörleri kıl folikülleri ile de çapraz reaksiyona girerek saç kaybına neden olabilir. Tiroid otoimmünesi ve TE ilişkisinin

patofizyolojisinin açıklanabilmesi için, kıl folikülleri ve tiroid otoantikörleri arasında çapraz reaksiyon varlığının araştırıldığı, sitokin düzeyi, T ve B hücre fonksiyonlarının incelendiği moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda TFT açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi. Bu durum tiroid otoimmünesinin tiroid fonksiyonları üzerinden etkilerinin yanında, tiroid fonksiyonlarını değiştirmeksizin de kıl folikülleri üzerinde etkilerinin olduğunu göstermektedir. Bu da TE hastalarında sadece TFT'nin değerlendirilmesinin yeterli olmadığını, ayrıca tiroid otoantikörlerinin de araştırılması gerektiğini göstermektedir.

İleride yapılacak çalışmalar şu sorulara cevap vermelidir: İdiyopatik KTE tiroid otoimmünesinin erken bir bulgusu mudur? İdiyopatik KTE hastalarının belirli aralıklarla tiroid otoimmünesi açısından takibi ilerde oluşabilecek tiroid hastalıklarını engelleyebilir mi? Tiroid otoimmünesi tespit edilen hastalar ötiroid de olsa otoantikörlerin baskılanması için tedavi edilmeli midir?

İdiyopatik KTE hastalarının tiroid otoimmünesi açısından uzun dönem takibi, ayrıca endokrinoloji kliniklerinde tiroid otoimmünesi açısından takip edilen hastalarda TE insidansının araştırılması yukarıdaki sorulara ışık tutacaktır.

## KAYNAKLAR

- Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. Clin Exp Dermatol 2002;27(5):389-5.
- Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş İ, Aktaş E, Akçay G, Yiğit N. [Thyroid hormones and thyroid antibodies in patients with alopecia areata]. Türkiye Klinikleri J Dermatol 1999; 9(4):197-9.
- Baldari M, Guarrera M, Rebora A. Thyroid peroxidase antibodies in patients with telogen effluvium. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(8):980-2.
- Lo Sicco K, McGuire S, English JC 3rd. A retrospective study of thyroid structural abnormalities in alopecia patients. Dermatoendocrinol 2011;3(4):251-4.
- Twig G, Shina A, Amital H, Shoenfeld Y. Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity. J Autoimmun 2012;38(2-3):J275-81.
- Ozdemir İY, Calka O, Karadag AS, Akdeniz N, Ozturk M. Thyroid autoimmunity associated with recurrent aphthous stomatitis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2012;26(2):226-30.
- Suk JH, Lee JH, Kim JM. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgia. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012;120(7):401-4.
- Ludgate M, Swillens S, Mercken L, Vassart G. Homology between thyroglobulin and acetylcholinesterase: an explanation for pathogenesis of Graves' ophthalmopathy? Lancet 1986;2(8500):219-20.
- Ota K, Matsui M, Milford EL, Mackin GA, Weiner HL, Hafler DA. T-cell recognition of an immunodominant myelin basic protein epitope in multiple sclerosis. Nature 1990;346(6280):183-7.