

Alopesi Areatada Klinik Özellikler ve Tiroid Otoimmünitesi Sıklığı

Alopecia Areata: Clinical Findings and Frequency of Thyroid Autoimmunity

Şenay AĞIRGÖL,^a
Yalçın BAŞ,^a
Hatice Nur AZAKLI,^a
Nazmi GEYİK,^a
Aynur KARAOĞLU,^a
Emine DERViŞ,^a
Günay CAN^b

^aDermatoloji Kliniği,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bHalk Sağlığı AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 06.02.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Şenay AĞIRGÖL
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
senayagirgol@hotmail.com

ÖZET Amaç: Alopesi areata (AA)'nın otoimmün hastalıklar ve tiroid hastalıkları ile birlikte görülme sıklığının yüksek olduğuna ilişkin yayınlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, AA hastalarında klinik özelliklerin ve tiroid otoimmünitesi sıklığının incelenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** AA tanısı alan yaşları 3-59 yıl arasında değişen 69 erkek, 43 kadın, toplam 112 hasta ve yaşları 3-60 yıl arasında değişen 36 erkek, 26 kadın toplam 62 kontrol bireyi çalışma kapsamına alındı. AA'lı hastalar hastalık tipi, süresi, şiddeti, tırnak bulguları, aile öyküsü, stres faktörü açısından değerlendirildi. Tüm çalışma bireylerine eşlik eden dermatolojik ve sistemik hastalıklara yönelik muayene ve sorgulama yapıldı ve tiroid fonksiyon testleri ile serum tiroid otoantikör düzeyleri değerlendirildi. **Bulgular:** AA'nın ortalama başlangıç yaşı 22,9 yıl, ortalama hastalık süresi ise 7,46 yıl olarak bulundu. Hafif ve şiddetli hastalık arasında yaşa ve cinsiyete göre anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,71$). Hastaların %71,8'inde hastalığın başlamasından önceki altı ay içinde şiddetli stres öyküsü alındı. Ailede AA öyküsü olması, çocuk hastalarda erişkinlere oranla anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p=0,000$). Şiddetli AA'sı olan olgularda tırnak bulguları anlamlı derecede fazla saptandı ($p=0,000$). AA'lı 19 (%17) hastada ve 3 (%5) kontrol bireyinde otoimmün tiroid hastalığı tespit edildi ve aradaki farkın anlamlı olduğu görüldü ($p=0,015$). AA'lı hastalarda tüm otoimmün hastalıkların oranı %21,4 iken, kontrol gurubunda %5 idi ve arada anlamlı düzeyde fark vardı ($p=0,004$). **Sonuç:** AA'lı çocuklarda pozitif aile öyküsüne daha sık rastlandığı, tırnak bulgularının hastalık şiddetiyle bağlantılı olduğu, AA'lı hastaların etiopatogenezinde stresin ve otoimmünitenin önemli olabileceği, özellikle tiroid otoimmünitesi açısından hastaların rutin olarak incelenmesi ve izlem altına alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Alopesi areata; otoimmünite; tiroiditler,otoimmün

ABSTRACT Objective: There are some reports indicating high incidence of autoimmune disorders and thyroid diseases in patients with alopecia areata (AA). The aim of this study is to evaluate the clinical features of AA and to investigate its coincidence with thyroid autoimmunity. **Material and Methods:** One hundred and twelve patients with AA (69 male, 43 female; age range: 3-59) and 62 control subjects (36 male, 26 female; age range: 3-60) were enrolled into the study. Patients with AA were evaluated for the type, duration, and severity of the disease, stress factor, nail features, and family history of AA. In both study groups, physical examination was performed, and a detailed history was taken for associated systemic and cutaneous disorders. Thyroid function tests and serum levels of thyroid antibodies were tested in all subjects that joined the study. **Results:** In patients with AA the mean age of disease onset was found to be 22.9, and disease duration was 7.46 years. There was no statistically difference between mild and severe disease with respect to age and sex ($p=0.71$). History of intense stress prior to disease onset was present in 71.8% of AA patients. Family history of AA was statistically higher in children than adults ($p=0.000$). Nail involvement was statistically frequent in severe disease ($p=0.000$). Nineteen patients (17%) with AA versus 3 (5%) control subjects had autoimmune thyroid disease, showing a significantly high rate ($p=0.015$). The frequency of all autoimmune disorders was 21.4% in AA group, whereas 5% in controls, with a significant difference ($p=0.004$). **Conclusion:** Our results show that family history is higher in children with AA; nail involvement is related with disease severity; stress and autoimmunity may be important in the etiopathogenesis of AA, and the patients should be examined and checked regularly for especially autoimmune thyroid disease.

Key Words: Alopecia areata; autoimmunity; thyroiditis, autoimmune

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2013;23(1):1-6

GİRİŞ VE AMAÇ

Alopesi areata (AA) en sık saçlı deride görülen, fakat yüz veya vücudun herhangi bir bölgesinde de ortaya çıkabilen yama tarzında veya yaygın kıl kaybıyla karakterize bir hastalıktır.¹ AA'nın etiyojisi ve patogenezi hâlâ tam olarak bilinmemekle birlikte, kıl foliküllerine karşı oluşan T-lenfosit aracılı otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir.^{2,3} Genetik yapı, atopi, nonspesifik immün ve organa özgü otoimmün reaksiyonlar, emosyonel stresler, enfeksiyonlar ve nöropeptidler etiyojide rolü olan faktörlerden sayılır.^{4,5}

Bu çalışmanın amacı, AA olgularında yaş, cinsiyet, hastalık süre ve şiddeti, tırnak bulguları, aile öyküsü, psikolojik stres öyküsü, otoimmün hastalık öyküsü/varlığı gibi demografik ve klinik özellikler ile otoimmün tiroid hastalığı (OİTH) sıklığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, 2009-2010 yılları arasında başvuran ve klinik olarak AA tanısı konulan yaşları 3-59 yıl arasında değişen 69 erkek 43 kadın, toplam 112 hasta alındı. Kontrol grubu ise AA lezyonu veya kişisel ya da ailesel AA öyküsü olmayıp dermatoloji kliniğine akne vulgaris, onikomikoz, verruka vulgaris nedeni ile başvuran hastalar ile bu hastaların yakınlarından oluşturuldu.

Çalışmaya alınacak tüm hastalara ve kontrol grubuna çalışmanın amacı anlatıldı ve sözlü onayları alındı.

Hastalar "National Alopecia Areata Foundation (NAAF)" tarafından belirlenen kılavuza dayanılarak, saç dökülme oranına göre %0-25:S1, %26-50:S2, %51-75:S3, %75 ve üzeri S4 ve alopesi totalis (AT)/ alopesi universalis (AU) olarak sınıflandırıldı.⁶ Hastaların klinik muayenelerine göre hastalık S1 ve S2 sınıfında ise hafif; S3, S4, AT/AU ve ofiyazis saptanırsa şiddetli olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda yaş, hastalığın başlangıç yaşı, ailede AA öyküsü, hastalık başlamadan önceki altı ay içinde ciddi stres öyküsü sorgulandı ve ayrıntılı dermatolojik muayene yapıldı. Her iki grup da oto-

immün sistemik ve kutanöz hastalık öyküsü yönünden sorgulandı. Çalışmaya katılan tüm bireylerin serum serbest tiroksin (sT4), serbest triiyodotironin (sT3), tiroid stimüle edici hormon (TSH), tiroglobulin antikor (anti-TG), tiroid peroksidaz antikor (anti-TPO) ve tiroitropin reseptör antikor (TRAB) düzeyleri ölçüldü. ST3, sT4 Abbot CI 1600 Architect cihazında CMIA yöntemi ile anti-Tg ve anti-TPO Immunita 2500 systems BioDPC cihazında kemiluminesans yöntemi, TRAB ELISA yöntemi ile çalışıldı. ST3:2,5-3,9 pg/mL, sT4:0,61-1,12 ng/dL, TSH:0,34-5,6 mIU/L, anti TPO:0-64 IU/mL, anti-Tg; 0-64 IU/mL, TRAB: 0-1,5 IU/L normal aralıklar olarak belirlendi. Tiroid fonksiyon değerlendirilmesi sT3, sT4, TSH düzeyine bakılarak yapıldı. Anti-TPO ve TRAB otoantikorlarının üst sınır değerlerini aşması OİTH olarak değerlendirildi.⁷

Veriler SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Karşılaştırmalarda Students t-test, ki-kare ve Fisher exact test kullanıldı. p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda, AA tanısı alan yaşları 3-59 yıl arasında değişen (ortalama 25,09±12,43), 69 (%61,6)'ü erkek, 43 (%38,4)'ü kadın toplam 112 hasta değerlendirildi. Kontrol grubu olarak yaşları 3-60 yıl arasında değişen (ortalama 24,65±11,18) 36 (%58,1)'si erkek, 26 (%41,9)'sı kadın toplam 62 kişi değerlendirildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05).

Hastaların 32 (16 yaş ve altı)'si çocuk, 80 (16 yaş üzeri)'i erişkin idi. Çocuk hastaların 13 (%40,6)'ü kız, 19 (%59,4)'ü erkek, erişkin hastaların 30 (%37,5)'ü kadın, 50 (%62,5)'si erkek idi.

Çalışma kapsamına alınan hastalarda AA başlangıç yaşı 2-59 yıl arasında değişmekte olup, ortalama başlangıç yaşı 22,9 yıl olarak bulundu. Ortalama başlangıç yaşı kadınlarda 24,58, erkeklerde ise 21,86 yıl idi ve istatistiksel farklılık gözlenmedi. Ortalama hastalık süresi 7,46 yıl idi, bu süre erkeklerde ortalama 7,03, kadınlarda ise 8,16 yıl olarak saptandı ve aralarında istatistiksel olarak fark bulunmadı (p=0,609).

Çocuk hastaların 15'inde, erişkin hastaların ise 10'unda olmak üzere tüm hastaların 25 (%22,3)'ünde aile öyküsü mevcuttu. Ailede AA öyküsü olması, çocuk hastalarda erişkinlere oranla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p=0,000$).

Saç dökülme oranına göre 83 hasta hafif, 29 hasta şiddetli olarak değerlendirildi. Hafif ve şiddetli hastalık arasında yaşa ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,701$).

Tırnak tutulumu 43 hastada tespit edildi. En sık pitting ve onikoreksis, ayrıca trakionişi, kırımızı noktalı lunula, punktat lökonishi tespit edildi. Şiddetli AA'sı olan olgularda tırnak bulguları istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu ($p=0,000$).

Hastalık başlangıcından önceki altı ay içinde 80 (%71,4) hastada ciddi stres öyküsü alındı. Bu oran çocuk hastalarda %81, erişkin hastalarda %67,5 idi. Çocuklar daha çok yeni doğan kardeşe tepki veya diğer kardeşlerini kıskanma, annelerinin hastanede yatması, kaza geçirme ve okul stresi tariflerken, erişkinler yakınlarının hastalanması veya vefatı, iş yeri problemleri veya işsiz kalma durumlarını bildirdiler.

Çalışma kapsamına alınan hastalardan 19'una, kontrol grubundan ise üçüne OİTH tanısı kondu ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,015$) (Tablo 1).

OİTH saptananların hepsi ötiroid idi. AA OİTH bulunmayanların %73,1'inde hafif, bulunmayanların ise %78,9'unda hafif seyirli iken, OİTH bulunanların %21,1'inde şiddetli, bulunmayanların %26,9'unda şiddetli idi. İki grup arasındaki şiddet farkları istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,776$). OİTH bulunan hastaların yaş, cinsiyet, ailede AA öyküsü ve tırnak tutulumu oranları OİTH bulunmayan hastalarla kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2).

AA'lı hasta grubunda birer hastada Behçet hastalığı, ankilozan spondilit ve vitiligo, iki hastada psöriyazis vulgaris tespit edildi. Buna göre, OİTH'si

olan 19 hastayla birlikte AA'lı toplam 24 (%21,4) hastada bir otoimmün hastalık mevcuttu. Kontrol grubunda ise üç hastadaki OİTH dışında otoimmün hastalık tespit edilmedi. OİTH ve diğer otoimmün hastalıkları bulunan hastalar ile bulunmayanlar arasında yaş, cins, klinik şiddet, aile öyküsü ve tırnak tutulumu açısından anlamlı farklar gözlenmedi. Otoimmün hastalık varlığıyla klinik ve demografik özelliklerin ilişkisi Tablo 3'te görülmektedir.

TABLO 1: Hasta ve kontrol gruplarında tiroid otoantikorlarının değerlendirilmesi.

	Hasta grubu		Kontrol grubu		ki-kare	p
	n	%	n	%		
TRAB +						
Negatif	100	89,3	59	95,2		
Pozitif	12	10,7	3	4,8	1,749	0,186
Anti-TPO +						
Negatif	101	90,2	62	100,0		
Pozitif	11	9,8				0,008
Anti-TG +						
Negatif	104	92,9	60	96,7		
Pozitif	8	7,1	2	3,3		0,497

TRAB: Tirotropin reseptör antikor; TPO: Tiroid peroksidaz antikor; TG: Tiroglobulin.

TABLO 2: OİTH bulunan ve bulunmayan hasta gruplarının klinik ve demografik açıdan karşılaştırılması.

OİTH	Yok		Var		ki-kare	p
	n	%	n	%		
Klinik						
Hafif	68	73,1	15	78,9		
Şiddetli	25	26,9	4	21,1		0,776
Cins						
Erkek	59	63,4	10	52,6		
Kadın	34	36,6	9	47,4	0,78	0,441
Yaş						
Çocuk	25	26,9	7	36,8		
Erişkin	68	73,1	12	63,2	0,76	0,381
Aile AA öyküsü						
Yok	74	79,6	13	68,4		
Var	19	20,4	6	31,6		0,364
Tırnak						
Yok	57	61,3	12	63,2		
Var	36	38,7	7	36,8	0,02	0,879

OİTH: Otoimmün tiroid hastalığı; AA: Alopesi areata.

TABLO 3: Otoimmün hastalığı olan ve olmayan grupların klinik ve demografik açıdan karşılaştırılması.

Otoimmün hastalık	Yok		Var		ki-kare	p
	n	%	n	%		
Klinik						
Hafif	63	71,6	20	83,3		
Şiddetli	25	28,4	4	16,7	1,35	0,244
Cins						
Erkek	55	62,5	14	58,3		
Kadın	33	37,5	10	41,7	0,13	0,710
Yaş						
Çocuk	24	27,3	8	33,3		
Erişkin	64	72,7	16	66,7	0,33	0,560
Aile AA						
Yok	69	78,4	18	75,0		
Var	19	21,6	6	25,0	0,12	0,722
Tırnak						
Yok	54	61,4	15	62,5		
Var	34	38,6	9	37,5	0,01	0,919

AA: Alopesi areata.

TARTIŞMA

AA'nın genetik yatkınlık ve çevresel tetikleyicilerin etkisi ile ortaya çıkan, organa özgü otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. İkinci ve dördüncü dekadlarda daha sık görülmektedir.^{8,9} Kavak ve ark. yaptıkları çalışmada AA'da yaş ortalamasını 24,32±0,54 yıl, Seyrafi ve ark. 24,05±9,98 yıl olarak saptamışlardır.^{9,10} Çalışmamızda yaş ortalaması 25,09±13,43 yıl idi ve literatür ile uyumlu bulundu.

Her iki cinsiyette eşit tutulum bildirilmesine rağmen, AA bazı çalışmalarda kadınlarda daha fazla görülmüştür.¹¹⁻¹³ Goh ve ark.nın yaptıkları çalışmada, kadın ve erkek oranı sırasıyla %74,3 ve %25,7 olarak bulunmuştur.¹¹ Kavak ve ark.nın çalışmasında kadın ve erkek oranı sırasıyla %38,2 ve %61,8 olarak bulunmuştur.¹⁰ Çalışmamızda hastaların %38,4'ünü kadınlar, %61,6'sını da erkekler oluşturuyordu ve oranlar bu çalışmaya benzerdi.

Stresin AA gelişiminde önemli bir faktör olduğu düşünülse de, depresyonun etiyopatogenetik bağlantısının olmadığı yapılan klinik çalışmalar ile desteklenmiştir.^{14,15} AA'lı hastalarda özellikle anksiyete ve duygudurum bozuklukları bildirilmektedir.¹⁶ Kakoruo ve ark., 157 AA'lı çocukta 15

(%9,5)'inde en az bir presipite edici faktör saptamışlardır.¹⁷ Çalışmamızda 80 (%71,4) hasta, hastalık başlamadan önce kendileri için önemli olan stres faktörlerinin oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu doğrultuda, hasta grubumuzda stresin AA gelişiminde önemli bir tetikleyici olabileceğini düşündük. Ancak, hastalara anksiyete-duygudurumunu ölçecek bir yöntem uygulanmadığı için bu sonuç hastaların ifadesine dayalı subjektif bir sonuç olarak değerlendirildi.

AA'da tırnak bulgularının %7-66 oranında olduğu ve ciddi saç kaybı durumunda tırnak bulgularına sık rastlandığı bildirilmektedir.^{18,19} Çalışmamızda hastaların %43'ünde tırnak bulguları vardı ve daha önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi şiddetli vakalarda daha sık görüldü.

AA'lı hastalarda aile öyküsüne %4-42 arasında rastlanmaktadır.^{20,21} Kavak ve ark. aile öyküsünü %21,4 olarak saptamış ve erken başlangıç yaşı ile ilişkilendirmişlerdir.¹⁰ Colombe ve ark. benzer şekilde, aile öyküsünü 30 yaşından önce AA başlayanlarda %37, 30 yaşından sonra başlayanlarda ise %7 olarak bulmuşlardır.²² Çalışmamızda aile öyküsü oranı %22,3 idi ve erken başlangıç yaşı ile ilişkili bulundu (p=0,000).

AA'nın genetik predispozisyon ve çevresel tetikleyiciler zemininde gelişen, T-lenfositlerin aracılık ettiği, anajen kıl foliküllerine karşı oluşan organ spesifik otoimmün bir hastalık olduğu düşünülmektedir. AA organa spesifik birçok otoimmün hastalık ile birlikte bulunabilmektedir.^{2,3} Tiroid hastalığı ve vitiligo, AA ile birlikteliği en sık tanımlanan hastalıklardır.¹ AA'lı hastalarda tiroid hastalığına %8-28 arasında rastlanmaktadır.^{11,12,23} Seyrafi ve ark.nın çalışmasında tiroid fonksiyon bozukluğu %8,9, tiroid otoantikör sıklığı %51,4 olarak saptanmıştır.⁹ Kasumagic-Halilovic ve ark. yaptıkları çalışmada, AA'lı hasta grubunda %11,4 oranında tiroid fonksiyon bozukluğu ve %25,7 hastada tiroid otoantikör pozitifliği saptamış ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlardır.²⁴ Goh ve ark.nın çalışmasında tiroid hastalığı sıklığı %19 oranında bulunurken, Tosti ve ark.nın yaptıkları çalışmada, 143 çocuğu 10 (%6,99)'unda tiroid otoimmünitesi saptanmıştır.²⁵ Kurtev ve İlev, AA'lı

çocuk ve adolesan hastalarda tiroid otoantikör pozitifliğini %39,5 olarak bulmuşlardır.²⁶ Bazı araştırmacılar uzun süren AA olgularında, özellikle çocuklarda, tiroid hastalıklarının araştırılmasını önermektedir.^{9,17,25} Ülkemizde yapılan bir çalışmada Erdem ve ark., 40 AA'lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada tiroid hastalığı sıklığını %15 olarak tespit etmişlerdir.²³ Bu hastaların hepsi nontoksik guatr tanısı almış, %7,5 olarak bulunan anti-TPO sıklığının kontrol grubundan anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, çalışmadaki örnek büyüklüğü ile ilgili de olabilir. Çalışmamızda ise 7'si çocuk, 12'si erişkin olmak üzere toplam 19 (%17) hastada tiroid otoimmünitesi tespit edildi. Bu oran kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksekti ($p=0,015$). Uzun süren olgularda ve çocuk hastalarda tiroid otoimmünitesinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edilmedi (Tablo 2). Tiroid otoimmünitesi ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki saptanmadı. Bu sonuçlar, Seyrafi ve ark.nın ile Kasumagic ve ark.nın yaptıkları çalışmalarla uyumlu idi.

AA'lı hastalarda OİTH dışındaki otoimmün hastalıklar daha az görülmektedir. Nanda ve ark. tarafından psöriyazis %2 oranında bildirilmiştir, fakat psöriyazisin toplumda görülme sıklığı da %1-3 arasındadır.²⁷ Vitiligo %1,8-16 arasında bildirilmiştir.^{11,12} Çalışmamızda iki hastada psöriyazis ve bir hastada vitiligo vardı. Bu hastalıkların sıklığı anlamlı oranda yüksek değildi. Çalışmamızda AA ile birliktelikleri bildirilen otoimmün hastalıklar olan sistemik lupus eritematozus, çölyak, ülseratif kolit, pernisiyöz anemi ve multipl skleroza rastlanmadı.

Sonuç olarak, AA'lı hasta grubunda tiroid otoimmünitesinin artmış sıklıkta bulunması nedeni ile AA'lı hastaların OİTH yönünden değerlendirilmesi ve otoantikör pozitifliği saptanan hastaların endokrin uzmanlarına yönlendirilmesinin uygun olduğu kanısına varıldı.

Teşekkür

Yazıyla ilgili öneri ve katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. A. Tülin Mansur'a teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

- Berker DAR, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2004. p.1-63.
- Cotsarelis G, Botchkarev V. Biology of hair follicles. In: Wolff K, Katz SI, Goldsmith LA, Goldsmith L, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw Hill; 2007. p.739-49.
- Hordinsky MK. Alopecias. In: Horn, TD, Mascaro JM, Mancini AJ, et al. Dermatology. 1st ed. London: Mosby; 2003. p.1033-59.
- Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. Int J Dermatol 2007;46(2):121-31.
- McMichael AJ. The genetic epidemiology and autoimmune pathogenesis of alopecia areata. JEADV 1997;(7):36-43.
- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al; National Alopecia Areata Foundation. Alopecia areata investigational assessment guidelines--Part II. National Alopecia Areata Foundation. J Am Acad Dermatol 2004;51(3):440-7.
- Stockigt J. Assessment of thyroid function. towards an integrated laboratory-clinical approach. Clin Biochem Rev 2003;24(4):109-22.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. J Am Acad Dermatol 2010;62(2):191-202.
- Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H, Mirpour S, Gholamrezanezhad A. Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. BMC Dermatol 2005;5:11.
- Kavak A, Yeşildal N, Parlak AH, Gökdemir G, Aydoğan I, Anul H, et al. Alopecia areata in Turkey: demographic and clinical features. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22(8):977-81.
- Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. J Eur Acad Dermatol 2006;20(9):1055-60.
- Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore--a study of 219 Asians. Int J Dermatol 2002;41(11):748-53.
- Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota 1975 through 1989. Mayo Clin Proc 1995;70(7):628-33.
- Brajac I, Tkalcic M, Dragojevic DM, Gruber F. Roles of stress, stress perception and trait-anxiety in the onset and course of alopecia areata. J Dermatol 2003;30(12):871-8.
- Güleç AT, Tanrıverdi N, Dürü C, Saray Y, Akçali C. The role of psychological factors in alopecia areata and the impact of the disease on the quality of life. Int J Dermatol 2004; 43(5):352-6.
- Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, Carrizosa A, García-Hernández MJ. Alopecia areata: psychiatric comorbidity adjustment to illness. Int J Dermatol 2003;42(6):434-7.
- Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: impact of personal and family history of stress and autoimmunity. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007;21(3):356-9.

18. Gandhi V, Baruah MC, Bhattacharaya SN. Nail changes in alopecia areata: incidence and pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69(2):114-5.
19. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2009; 23(2):240-1.
20. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):405-9.
21. Green J, Sinclair RD. Genetics of alopecia areata. *Australas J Dermatol* 2000;41(4):213-8.
22. Colombe BW, Price VH, Khoury EL, Garovoy MR, Lou CD. HLA class II antigen association help to define two types of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(5Pt 1):757-64.
23. Erdem T, Akdeniz N, Altuntaş I, 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.
24. Kasumagić-Halilović E. Thyroid autoimmunity in patients with alopecia areata. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008;16(3):123-5.
25. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(3):438-41.
26. Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with alopecia areata. *Int J Dermatol* 2005;44(6):457-61.
27. Nanda A, Al-Fouzou AS, Al-Hasawi F. Alopecia areata in children: a clinical profile. *Pediatr Dermatol* 2002;19(6):482-5.