

ارزیابی تستهای عملکردی و فعالیت خود ایمنی تیروئید و رابطه آنها با یافته های سونوگرافی تیروئید در بیماران مبتلا به ویتیلیگو

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۲۹- تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۱۱

خلاصه

مقدمه

ویتیلیگو می تواند با بیماریهای خود ایمنی تیروئید همراه شود. تغییرات سونوگرافیک زود هنگام تیروئید قبل از بروز علائم بالینی ممکن است قابل تشخیص باشد. لذا در این مطالعه نقش سونوگرافی در تشخیص بیماری خود ایمن تیروئید در بیماران ویتیلیگوی فاقد بیماری تیروئیدی شناخته شده قبلی، مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان رضا (ع) مشهد بین سالهای ۱۳۸۶-۱۳۸۸ بر ۵۰ بیمار ویتیلیگو و ۳۵ کنترل سالم انجام شد. معاینات پوستی، سونوگرافی تیروئید و تستهای عملکردی و خودایمنی تیروئید در تمام شرکت کنندگان انجام گردید. نتایج با استفاده از آزمونهای کای مربع، تی مستقل، من ویتنی و اسپیرمن انجام شد. p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

سطح TSH ($p < 0/001$) و Anti-TPO ($p = 0/002$) در بیماران به طور معنی داری بیش از گروه کنترل بود ولی چنین تفاوت معنی داری در مورد Anti-Tg دیده نشد. ارتباطی بین سطح Anti-TPO و حجم تیروئید به دست نیامد. نمای هتروژن بافتی تیروئید در بیماران بیشتر از گروه کنترل مشاهده شد ($p = 0/004$). ارتباط معنی داری بین سطح TSH و Anti-TPO وجود داشت ($r = 0/5$ و $p < 0/01$). در بیماران ویتیلیگو با سطح Anti-TPO بالا آشکارا سطح TSH بیشتر از بیماران با Anti-TPO طبیعی بود ($p = 0/003$).

نتیجه گیری

تیروئیدیت اتوایمیون شایعترین یافته تیروئیدی در بیماران ویتیلیگو بود. سونوگرافی تیروئید می تواند به تایید تشخیص تیروئیدیت اتوایمیون بدون علامت در بیماران ویتیلیگو کمک نماید.

کلمات کلیدی: تیروئید، خودایمنی، سونوگرافی، ویتیلیگو

۱ پروین لایق

۲ پوران لایق

۳ مسعود پزشکی راد

۴ پروانه لایق*

۱- استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار گروه پوست، مرکز تحقیقات سالک جلدی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه رادیولوژی، مرکز تحقیقات جراحی عروق و آندوواسکولار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- استادیار گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر گروه رادیولوژی، مشهد، ایران

تلفن: ۸۰۲۲۵۳۴-۵۱۱-۹۸+

email:Layeghpr@mums.ac.ir

مقدمه

ویتیلیگو یکی از شایعترین بیماریهای پوستی است که در جمعیت های مختلف شیوعی بین ۱٪-۲٪ دارد. علت یابی خود ایمنی به طور گسترده ای برای این بیماری مطرح شده است و در پاتوژنز آن عوامل ژنتیکی نقش مهمی را بازی می کنند (۱،۲). بروز بیماریهای تیروئید در مبتلایان به ویتیلیگو از ۱۲/۵-۰/۶۲٪ متغیر بوده و در بیماران مسن این میزان تا ۳۹٪ نیز می رسد. ویتیلیگو با هر دو بیماری هاشیموتو و گریوز همراهی دارد و کم کاری تیروئید یکی از شایعترین بیماریهای خود ایمنی همراه در این بیماران است (۱،۳). سونوگرافی که روشی آسان و غیر تهاجمی و نسبتاً ارزان است نقش مهمی در تشخیص بیماریهای مختلف تیروئید از جمله بیماریهای خود ایمنی آن دارد. وجود اکوی بافتی هتروژن در سونوگرافی مشخصه تیروئیدیت اتوایمیون است و بویژه در مواردی که سطح آنتی بادیهای تیروئیدی بالا نباشد به تشخیص کمک می کند (۴). نمای سونوگرافیک پاراناشیم تیروئید در حالت طبیعی، به صورت یکنواخت و هموزن با اکوژنیسته ای متوسط و بیشتر از عضله است که سبب تشخیص نسبتاً آسان ضایعات کیستیک یا هیپو اکوئیک فوکال تیروئید در اغلب موارد می شود (۵-۷). در حالی که سونوگرافی در تیروئیدیت اتوایمیون مزمن (هاشیموتو) بزرگی منتشر تیروئید همراه با پاراناشیم غیر یکنواخت (نان هموزن) و اکوژنیسته پایین را نشان می دهد. خطوط اکوژن در سونوگرافی تیروئید این بیماران نشان دهنده فیروز می باشد (۵). گرچه در تعدادی از بیماران بافت تیروئیدی طبیعی دیده نمی شود ولی در برخی دیگر تیروئیدیت به صورت patchy و با حدود نامشخص همراه با مناطقی از تیروئید که نمای طبیعی تری دارند دیده می شود (۶). در بیشتر موارد تیروئید بزرگتر از طبیعی شده و میکرو ندولهای متعدد و مجزای هیپو اکوئیک به قطر ۱-۶ میلیمتر قطعاً مطرح کننده تیروئیدیت مزمن می باشند. نمای فوق که میکروندولاسیون نامیده می شود علامتی با حساسیت بالا برای تیروئیدیت مزمن است که ارزش پیش آگهی مثبت آن ۹۴/۷٪ گزارش شده است (۷).

مطالعه حاضر به بررسی تستهای عملکردی و فعالیت خود ایمنی تیروئید در بیماران ویتیلیگوی فاقد بیماری تیروئیدی شناخته شده

قبل و ارتباط این یافته ها با نتایج سونوگرافی تیروئید در این بیماران پرداخته است.

روش کار

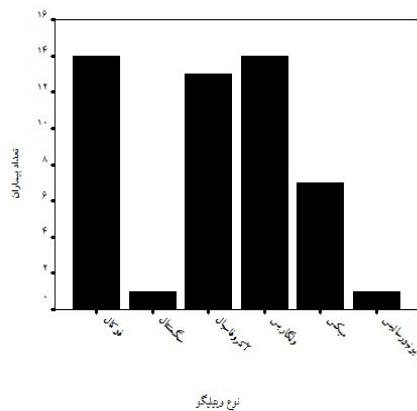
این پژوهش یک مطالعه مورد -شاهدی است که طی سالهای ۱۳۸۸-۱۳۸۶ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بر ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو و ۳۵ کنترل سالم همسن وهمجنس انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم وجود سابقه بیماری شناخته شده تیروئید، عدم وجود سابقه جراحی تیروئید یا ید درمانی تیروئید، عدم وجود سابقه مصرف داروهای موثر بر عملکرد تیروئید، عدم وجود حاملگی و شیردهی و عدم رضایت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. پس از تشخیص ویتیلیگو و تعیین نوع آن توسط متخصص پوست، مشخصات دموگرافیک بیماران ثبت شده و آزمایشات تیروئیدی شامل TSH، T4، T3، T3RU، Anti-TPO، Anti-Tg درخواست شده و بیمار جهت انجام سونوگرافی تیروئید به متخصص رادیولوژی ارجاع می شد.

مقادیر طبیعی تستهای تیروئیدی به کار رفته عبارت بود از: T3=۵۲-۱۸۵ ng/dl، T4= ۴-۱۳ µg/dl و Anti-Tg: up to ۱۱۵ IU/ml، TSH= ۰/۳-۵ µu/ml و Anti-TPO= up to ۷۵ IU/ml. سونوگرافی توسط دستگاه هیچی EUS 24 با تنظیم تیروئید با فرکانس ۷/۵ مگاهرتز، در وضعیت خوابیده به پشت با هیپر اکستانسیون گردن انجام می شد. لوبهای تیروئید بیضوی در نظر گرفته شده و حجم هر لوب با استفاده از فرمول Brunn [حجم (ml) = طول × عرض × ضخامت × ۰/۴۷۹] و حجم کل تیروئید از مجموع حجم دو لوب بدون در نظر گرفتن ایسم به دست می آمد. اکوژنیسته تیروئید در مقایسه با اکوژنیسته عضلات گردنی تعیین شده و نمای بافتی تیروئید به دو صورت هموزن و هتروژن تقسیم بندی شد. متخصص رادیولوژی از نتایج آزمونهای عملکردی تیروئید در شرکت کنندگان اطلاعی نداشت. از بیماران خواسته می شد با نتایج تستهای تیروئیدی و سونوگرافی به فوق تخصص غدد مراجعه نمایند تا در صورت لزوم تحت درمانهای مربوطه قرار گیرند. اطلاعات به دست آمده از بیماران و گروه کنترل در نرم افزار SPSS وارد شده و با استفاده از آماره های توصیفی و نیز

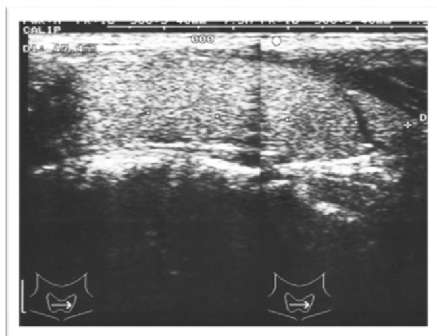
جدول ۱- مقایسه تستهای عملکردی و حجم تیروئید در بیماران ویتیلیگو و گروه کنترل سالم

P	گروه کنترل (میانگین \pm انحراف معیار)	مبتلایان به ویتیلیگو (میانگین \pm انحراف معیار)	متغیر مورد مقایسه
< ۰/۰۰۱	۱/۵ \pm ۰/۶	۳/۳ \pm ۲/۷	TSH
۰/۶۹۰	۷/۶ \pm ۱/۶	۷/۸ \pm ۱/۹	T4
< ۰/۰۰۱	۱۲۱/۶ \pm ۱۶/۷	۱۴۵/۱ \pm ۲۷/۶	T3
۰/۸۱۹	۲۷/۸ \pm ۱/۲	۲۷/۵ \pm ۱/۹	T3RU
۰/۰۰۲	۵/۱ \pm ۲/۴	۱۰۶/۸ \pm ۲۲۷/۳	Anti-TPO *
۰/۱۱۸	۳۶/۵ \pm ۷۷/۵	۹۹/۵ \pm ۱۸۱/۲	Anti-Tg ∞
۰/۰۵۱	۷/۲ \pm ۱/۶	۱۰/۹ \pm ۹/۹	حجم کل تیروئید

* میانه Anti-TPO در بیماران ۷، حداقل آن ۳ و حداکثر آن ۸۰ IU/ml و میانه آن در گروه کنترل ۵، حداقل آن ۲ و حداکثر آن ۱۱ IU/ml می باشد
* میانه Anti-Tg در بیماران ۲۰، حداقل آن ۴ و حداکثر آن ۷۱ IU/ml و میانه آن در گروه کنترل ۱۹، حداقل آن ۶ و حداکثر آن ۳۶۹ IU/ml می باشد.



نمودار ۱- فراوانی انواع مختلف ویتیلیگو در بیماران



شکل ۱- نمای تیروئید طبیعی در سونوگرافی (نمای طولی). با

اکوی یکنواخت و هموژن

آزمونهای کای مربع، تی مستقل، من ویتنی و اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو و ۳۵ کنترل سالم مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط سن بیماران $25/6 \pm 12/2$ و متوسط سن گروه کنترل $11/4 \pm 27/5$ سال بود. مردان ۲۶/۵٪ و زنان ۷۳/۵٪ افراد مبتلا به ویتیلیگو را تشکیل می دادند. در گروه کنترل ۲۸/۶٪ افراد مرد و ۷۱/۴٪ زن بودند. بین گروه کنترل و بیماران تفاوت معنی داری از نظر متوسط سن و توزیع جنسی وجود نداشت. اختلال عملکرد تیروئید به صورت کم کاری تیروئید در ۵ بیمار مبتلا به ویتیلیگو (۱۰٪ بیماران) دیده شد که تنها یک نفر از آنها مبتلا به کم کاری بالینی واضح بود. ۹ بیمار (۱۸٪) سطح بالای Anti-TPO و ۱۱ بیمار (۲۲٪) سطح بالای Anti-Tg داشتند. هیچ موردی از پرکاری تیروئید بالینی یا تحت بالینی مشاهده نشد. مدت ابتلاء به ویتیلیگو در ۶۸٪ بیماران کمتر از ۵ سال، در ۱۲٪ بین ۵ تا ۱۰ سال، در ۱۲٪ بیشتر از ۱۰ سال و کمتر از ۱۵ سال و در ۸٪ بیماران ۱۵ سال یا بیشتر بود. فراوانی انواع مختلف ویتیلیگو در بیماران تحت مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است. ۴۰٪ بیماران سابقه فامیلی ویتیلیگو و ۳۴٪ بیماران سابقه ابتلاء به سایر بیماریهای خود ایمنی را داشتند. حجم غده تیروئید بین بیماران و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت. رابطه ای بین سطح سرمی Anti-TPO و مدت زمان ابتلاء به ویتیلیگو دیده نشد. سطح TSH و T3 در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود ولی سطح T4 بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. مقایسه سطح Anti-Tg در ۲ گروه تفاوت معنی داری نشان نداد ولی سطح Anti-TPO در بیماران به طور معنی داری بیشتر بود. (جهت جزئیات بیشتر به جدول ۱ مراجعه شود). رابطه ای بین سطح Anti-TPO و حجم کل تیروئید در بیماران و گروه کنترل دیده نشد. نمای سونوگرافیک پارانشیم تیروئید در حالت طبیعی، به صورت یکنواخت و هموژن با اکوژنیسیته متوسط و بیشتر از عضله است (شکل ۱) در حالیکه سونوگرافی در تیروئیدیت اتوایمونیوم مزمن (هاشیموتو) بزرگی منتشر تیروئید همراه با پارانشیم غیر یکنواخت (نان هموژن) و اکوژنیسیته پایین را نشان می دهد (شکل ۲).

بحث

در یک مرور سیستماتیک توسط وریجمن^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۲ میلادی، در ۱۴/۳٪ بیماران ویتیلیگو، بیماری اتوایمیون تیروئید وجود داشت که خطر نسبی آن ۲/۵ برابر افراد فاقد ویتیلیگو بود (۸). کومار^۲ و همکاران، در مطالعه ای مورد-شاهدی بر ۵۰ بیمار مبتلا به ویتیلیگو شامل ۲۹ زن و ۲۱ مرد، نشان دادند که ۲۸٪ بیماران مبتلا به کم کاری تحت بالینی تیروئید هستند (۹). در مطالعه سینگ^۳ در سال ۲۰۱۱، که بر ۱۱۸ بیمار ویتیلیگو و ۵۰ کنترل سالم که فاقد شواهد بالینی اختلال عملکرد تیروئید بودند انجام شد، ۲۹/۶٪ بیماران ویتیلیگو مبتلا به اختلال عملکرد تیروئید بودند و ۱۲/۷٪ بیماران کم کاری تیروئید همراه داشتند (۱). در مطالعه مرادی و غفارپور، بر ۱۰۹ بیمار ویتیلیگو، ۳۰/۱٪ بیماران مبتلا به بزرگی تیروئید، ۲ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئید بالینی و ۱۵/۷٪ بیماران دارای سطح TSH بالاتر از طبیعی بودند (۱۰). دانش پژوه و همکاران تفاوت معنی داری در فراوانی اختلال عملکرد تیروئید بین مبتلایان به ویتیلیگو و گروه کنترل سالم پیدا نکردند (۱۱). مطالعه زتینینگ^۴ نشان داد که تیروئیدیت اتوایمیون به طور معناداری در بیماران ویتیلیگو بیش از گروه کنترل مشاهده می شود و تیروئیدیت اتوایمیون شایعترین بیماری اتوایمیون همراه با ویتیلیگو است. در مطالعه حاضر، ۵ نفر از بیماران ویتیلیگو (۱۰٪) اختلال عملکرد تیروئید داشتند که تنها یک مورد کم کاری تیروئیدی واضح بالینی و سایر موارد کم کاری تیروئید تحت بالینی بودند. در این مطالعه، حجم کلی تیروئید بین بیماران و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت که مشابه نتایج مطالعه زتینینگ و همکاران و مطالعه کومار بود. در مطالعه حاضر، ۱۸٪ بیماران ویتیلیگو Anti-TPO مثبت داشتند که مشابه مطالعه سینگ (۱۷/۸٪) و دانش پژوه (۱۸/۱٪) بود. وریجمن اتوانتی بادی اختصاصی تیروئید را در ۲۰/۸٪ بیماران ویتیلیگو گزارش کرد و نشان داد که ریسک نسبی این یافته نسبت به افراد فاقد ویتیلیگو ۲/۵ برابر است. بیماران ویتیلیگو با Anti-TPO مثبت در مطالعه کومار ۲۸٪ و در مطالعه مرادی و



شکل ۲- نواحی هیپو اکو کوچک همراه با کاهش اکوژنیسیته پارانشیم در بیمار ویتیلیگوی مبتلا به تیروئیدیت هاشیموتو

در بررسی سونوگرافیک در گروه بیماران نمای هتروژن بافتی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p=0/004$). به طوری که ۷۳/۵٪ بیماران طرح بافتی هموزن و ۲۶/۵٪ طرح هتروژن داشتند ولی در گروه کنترل طرح بافتی هموزن در ۹۷/۱٪ و نمای هتروژن در ۲/۹٪ موارد دیده شد. در بیماران ویتیلیگو با سطح Anti-TPO طبیعی، ۹۴/۴٪ بیماران طرح بافتی تیروئید هموزن و ۵/۶٪ طرح بافتی هتروژن داشتند و در گروه بیماران با Anti-TPO بالا ۵۳/۸٪ طرح هموزن و ۴۶/۲٪ طرح هتروژن بافتی داشتند. نمای هتروژن بافتی تیروئید به طور معنی داری در بیماران ویتیلیگو با سطح Anti-TPO بالا، شایعتر از بیماران با سطح Anti-TPO طبیعی بود ($p=0/003$). رابطه معنی داری بین سطح Anti-TPO و TSH در بیماران وجود داشت ($r=0/5$ و $p < 0/01$).

در مبتلایان به ویتیلیگو با $TSH \geq 5$ ، نمای بافتی هموزن در ۸۱٪ و نمای هتروژن در ۱۹٪ موارد و در بیماران با $TSH < 5$ ، نمای هموزن در ۲۸/۶٪ و نمای هتروژن در ۷۱/۴٪ موارد دیده شد. مقایسه این دو گروه از بیماران نشان داد که بین سطح TSH بالاتر از طبیعی و نمای هتروژن بافتی در سونوگرافی رابطه معنی داری وجود دارد ($p=0/01$).

¹Vrijman

²Kumar

³Singh

⁴Zettinig

تیروئیدی بالایی داشتند، هیپوآکوژنیسته تیروئید در سونوگرافی را نشان می دادند. در این مطالعه نیز در آن دسته از بیماران ویتیلیگو که سطح Anti-TPO بالاتر از طبیعی داشتند به طور معنی داری نمای هتروژن بافتی بیشتر از بیماران با Anti-TPO طبیعی، مشاهده شد ($p=0/003$). در مطالعه حاضر، ۹ بیمار Anti-TPO بالاتر از طبیعی داشتند که همه آنها زن بودند و هیچیک از مردان سطوح بالاتر از طبیعی این آنتی بادی را نداشتند، یعنی تفاوت معنی داری بین دو جنس وجود داشت که این نتیجه نیز با مطالعه دانش پژوه و زتینگ مطابقت دارد.

نتیجه گیری

تیروئیدیت اتوایمیون شایعترین یافته تیروئیدی در بیماران مبتلا به ویتیلیگو در این مطالعه بود. از آنجا که رابطه معنی داری بین TSH بیشتر از طبیعی و همچنین Anti-TPO بالاتر از طبیعی، و نمای سونوگرافیک تیروئیدیت اتوایمیون در بیماران مشاهده شد، لذا می توان از سونوگرافی تیروئید به عنوان روشی غیر تهاجمی و آسان در کمک به تایید تشخیص تیروئیدیت اتوایمیون بدون علامت در بیماران ویتیلیگو استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

از اساتید محترم جناب آقای دکتر احمد صاحب علم و جناب آقای دکتر محمد تقی شاکری به دلیل همکاری و از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به دلیل حمایت مالی از این طرح قدردانی و سپاسگزاری می شود.

غفارپور ۳۶/۷٪ گزارش شد. در بیماران این مطالعه آنتی تیروگلوبولین آنتی بادی (Anti-Tg) مثبت در ۲۲٪ مبتلایان به ویتیلیگو دیده شد که این رقم در مطالعه مرادی و همکاران ۳۲/۱٪ و در مطالعه دانش پژوه ۱۲٪ بود. در این مطالعه، میانگین سطح TSH در بیماران بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0/001$) ولی سطح T4 بین دو گروه تفاوت معنی دار آماری نداشت. در مطالعه دانش پژوه، از میان تستهای تیروئیدی تنها TSH تفاوت معنی داری بین بیماران و گروه کنترل نشان داد. در مطالعه زتینگ نیز مقادیر TSH در بیماران ویتیلیگو به طور معنی داری بیشتر از کنترل بود. لذا بر اساس این نتایج می توان TSH را بهترین تست برای بررسی وضعیت تیروئید در بیماران در نظر گرفت، همانگونه که در کتب مرجع نیز بر این موضوع تاکید شده است (۴). در مطالعه حاضر، ارتباطی بین میزان سطح سرمی Anti-TPO و مدت زمان ابتلاء به ویتیلیگو وجود نداشت که با نتایج دانش پژوه و همکاران مطابقت دارد. مازیوتی^۱ و آیدین^۲، نشان دادند که بین سطح Anti-TPO و حجم کل تیروئید رابطه معنی داری وجود دارد در حالیکه در این مطالعه، چنین رابطه ای دیده نشد ($p=0/30$). در مطالعه مرادی و غفارپور ارتباط مثبت معنی داری بین سطح TSH و سطح Anti-TPO وجود داشت ($r=0/4, p=0/002$). در مطالعه حاضر نیز رابطه بین آنها معنی دار بود ($r=0/5, p < 0/01$). زتینگ و همکاران نشان دادند که در ۱۶٪ مبتلایان به ویتیلیگو نمای بافتی تیروئید هیپوآکوژن است و در تمام این دسته از بیماران سطح اتو آنتی بادی بیشتر از طبیعی می باشد. در گروه کنترل نیز تنها کسانی که سطح اتوآنتی بادی

¹Mazziotti

²Aydin

References:

1. Singh S, Singh U, Pandey S. Thyroid dysfunction and anti-thyroid peroxidase antibody in patients with vitiligo. *Int J Pharm Biol Arch* 2011; 2:891-895.
2. Uncu S, Yayli S, Bahadır S, Ökten A, Alpay K. Relevance of autoimmune thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. *Int J Dermatol* 2011; 50:175-179.
3. Lacovelli P, Sinagra JL, Vidiolin AP, Marena S, Capitanio B, Leone G, *et al*. Relevance of thyroiditis and of other autoimmune diseases in children with vitiligo. *Dermatology* 2003; 210:26-30.
4. Brent GA, Davies TF. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, USA: Sanders Elsevier; 2011.p.406-439.
5. Brant WE. Chest, Thyroid, Parathyroid, and Neonatal Brain Ultrasound. In: Brant WE, Helms CA. *Fundamentals of Diagnostic Radiology*. 4th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.p. 940.
6. Frates MC. Thyroid, Parathyroid, and other Glands. In: MacGahan JP, Goldberg BB. *Diagnostic ultrasound*. 2th ed. Informa Healthcare, USA: 2008.p. 212-219.
7. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The Thyroid Gland. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Diagnostic ultrasound*. 4th ed. Philadelphia, USA: Mosby; 2005.p. 737-761.
8. Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeftang MMG, Luiten RM, Van der Veen JPW, *et al*. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. *Br J Dermatol* 2012; 167:1224-1235.
9. Kumar H, Priya S, Sharma R, Kapoor U, Saini M, Bisht YS. Autoimmune thyroid disease in patients with vitiligo: prevalence study in India. *Endocr Pract* 2012; 18:194-199.
10. Moradi S, Ghafarpoor G. Thyroid dysfunction and thyroid antibodies in Iranian patients with vitiligo. *Indian J Dermatol* 2008; 53:9-11.
11. Daneshpazhooh M, Mostofizadeh G, Behjati J, Akhyani M, Robati RM. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. *BMC Dermatol* 2006; 10:3.
12. Zettinig G, Tanew A, Fischer G, Mayr W, Dudczak R, Weissel M. Autoimmune diseases in vitiligo: do anti-nuclear antibodies decrease thyroid volume? *Clin Exp Immunol* 2003; 131:347-354.
13. Mazziotti G, Sorvillo F, Iorio S, Carbone A, Romeo A, Piscopo M, *et al*. Grey-scale analysis allows a quantitative evaluation of thyroid echogenicity in the patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol(Oxf)* 2003; 5:223-229.
14. Aydin O, Apaydin FD, Bozdogan R, Pata C, Yalcinoglu O, Kanik A. Cytological correlation in patients who have a prediagnosis of thyroiditis ultrasonographically. *Endocr Res* 2003; 29:97-106.