

## The relationship between serum zinc level and alopecia areata

Dr. Jamal Khaddam \*  
Marwa Ismail \*\*

(Received 22 / 7 / 2019. Accepted 18 / 8 / 2019)

### □ ABSTRACT □

**Background** Alopecia areata (AA) is a non-scarring, autoimmune, inflammatory hair loss disease. Zinc is a trace element involved in important functional activities of hair follicles.

**Purpose** To evaluate serum zinc level in AA patients in comparison to age- and sex-matched healthy controls.

**Methods** The present study included 96 subjects: 48 patients with AA and 48 age- and sex-matched healthy controls. Serum zinc levels were assessed in all subjects. Comparison of mean serum zinc levels was done between all patients and controls. Correlations between serum zinc level and extent of AA and its duration were also done in all patients.

**Results** serum zinc levels were significantly lower in patients with AA than control individuals ( $91.5 \pm 21.8$  vs.  $107.7 \pm 16.5$ ,  $P=0.001$ ). Significant inverse correlations existed between serum zinc level, severity of AA, and disease duration in all patients.

**Conclusion** Lower serum zinc level existed in patients with AA and correlated inversely with disease duration, severity of AA. And this suggests its possible role in the pathogenesis of AA. Accordingly, zinc supplements may provide a therapeutic benefit.

**Keywords:** Alopecia areata, serum zinc level.

---

\*Assistant Professor-Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine- Tishreen University, Latakia, Syria.

\*\*Master Student- Department of Dermatology and Venerology- Faculty of Medicine- Tishreen University, Latakia, Syria.

## العلاقة بين مستوى الزنك المصلي و الحاصة البقعية

د. جمال خدام\*

مروه اسماعيل\*\*

(تاريخ الإيداع 2019 / 7 / 22. قَبْلَ للنشر في 2019 / 8 / 18 )

### □ ملخص □

مقدمة: الحاصة البقعية مرض مناعي ذاتي، التهابي يسبب تساقط غير مندب للشعر. الزنك هو عنصر زهيد يقوم بوظائف حيوية هامة في الجريب الشعري .

هدف الدراسة: تقييم مستوى الزنك المصلي عند مرضى الحاصة البقعية ومقارنته مع مستواه لدى مجموعة من الأصحاء المقارنين لمجموعة المرضى من حيث العمر و الجنس .

المواد و الطرائق: ضمت هذه الدراسة 96 شخصا : 48 مريض حاصة بقعية و 48 شاهد غير مصاب بالحاصة البقعية . تم قياس مستويات الزنك المصلية عند كل أفراد الدراسة . تمت مقارنة متوسطات مستويات الزنك عند المرضى ومجموعة الشاهد. وتمت دراسة ارتباط مستوى الزنك في المصل مع كل من شدة و مدة الحاصة البقعية عند المرضى .

النتائج: مستويات الزنك المصلي كانت أقل بشكل هام عند مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع مجموعة الشاهد (91.5 ± 21.8 مقابل 107.7 ± 16.5 و P=0.001). وجد ارتباط سلبي هام بين مستوى الزنك المصلي مع شدة الحاصة البقعية و مدة الإصابة عند المرضى .

الخلاصة: مستويات أقل للزنك وجدت في مصل مرضى الحاصة البقعية وكما كان هناك ارتباط سلبي بينها و بين شدة المرض و مدته و هذا يقترح احتمالية وجود دور لنقص الزنك في إمراضية الحاصة البقعية . و بذلك قد يكون لإعطاء مكملات الزنك فائدة علاجية .

الكلمات المفتاحية: الحاصة البقعية ، مستوى الزنك المصلي .

\*أستاذ مساعد - قسم الأمراض الجلدية والمنتقلة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\*طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأمراض الجلدية والمنتقلة بالجنس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**مقدمة:**

الحاصة البقعية Alopecia Areata: شكل ناكس غير ندبي من أشكال تساقط الشعر يمكن أن يصيب أي منطقة مشعرة من الجسم. تحدث في أي عمر، قمة الحدوث بين العقدتين الثاني والرابع. (1) تصيب الجنسين بالتساوي معدل الوقوع 2%. تتظاهر سريريا بلطخات فاقدة للشعر، الجلد فيها طبيعي أو حمامي قليلا. تتراوح شدة المرض من لطخة وحيدة الى عدة لطخات و في بعض الحالات تشمل كامل الفروة (alopecia totalis) أو حتى كامل شعر الجسم (alopecia universalis). (2)

الزنك هو أحد العناصر الزهيدة الضرورية التي لها آثار مهمة على معظم طرق الاستقلاب في أعضاء الجسم و من ضمنها الجلد و الجريبات الشعرية (3). من بين كل الأنسجة يملك الجلد المخزون الثالث الأعلى من الزنك في الجسم (5%) بعد العضلات الهيكلية و العظام. (4)

إمراضية الحاصة البقعية غير واضحة تماما حتى يومنا هذا. على أية حال، يعتقد الكثير من الباحثين أن حدوثها ينجم عن اضطراب في المناعة الذاتية المتواسطة بالخلايا التائية عند أشخاص مؤهبين وراثيا. (5) برهنت العديد من الدراسات في الآونة الأخيرة أن العناصر الزهيدة هي عوامل مساعدة للعديد من الإنزيمات التي لها دور هام في الوظائف الحيوية ضمن الجريب الشعري. (6) عوز الزنك معروف جيدا بارتباطه بتساقط الشعر لأنه يسرع من إصلاح الجريب الشعري و يثبط تراجعها بآليات غير واضحة بشكل تام (7):

فهو مضاد للأكسدة بشكل غير مباشر

يثبط الاندونوكلياز endonuclease (الذي يلعب دورا أساسيا في الموت الخلوي المبرمج و لذلك فهو ينهي الموت الخلوي للخلايا الكيراتينية في عملية تراجع الجريب الشعري (8) كما أنه يلعب دورا مهما في ثبات الDNA، إذ يشكل الجزء المعدني للعديد من الإنزيمات. (9)

**أهمية البحث وأهدافه****أهمية البحث:**

تعد الحاصة البقعية من الجلادات الشائعة في العالم، حيث تؤدي إلى مشكلة جمالية و اجتماعية عند المرضى، سببها غير واضحة الى الان، و لذلك اقترحت دراسات عديدة أن نقص الزنك في الجسم قد يطلق المرض أو حتى يفاقمه أو يكون سببا في التعنيد على العلاج. إن المضي في دراسة مستوى زنك المصل عند مرضى الحاصة البقعية يمكن أن يضيء هذا الجانب الهام من الأمراض، و بالتالي يمكن استخدامه في علاج الحاصة عند وجود نقص في مستواه المصلي.

**هدف البحث:**

تقييم مستوى الزنك المصلي عند مرضى الحاصة البقعية. بالإضافة إلى دراسة العلاقة بين مستوى الزنك و شدة الحاصة. دراسة العلاقة بين مستوى الزنك و مدة الإصابة.

## طرائق البحث ومواده:

### نوع الدراسة:

دراسة حالة شاهد case control study

أجريت هذه الدراسة في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي (2018-2019)

### عينة الدراسة:

مجموعة مرضى الحاصة البقعية بكافة اشكالها من مراجعي عيادة الأمراض الجلدية و الزهرية في مشفى تشرين الجامعي

مجموعة الشاهد:مقاربة لمجموعة المرضى من حيث الجنس والعمر .

### معايير الاستبعاد

الحمل و الإرضاع.

تناول الزنك أو المكملات الغذائية الحاوية على الزنك خلال الأشهر الستة الماضية من مراجعة المريض .

تم قبول المرضى في الدراسة بعد أخذ موافقة كل منهم.

أخذت لكل مريض قصة مرضية كاملة مع فحص عام و فحص الفروة لتحديد عدد الآفات و الشكل السريري :

بقعة وحيدة ،بقعتان ،عدة بقع ، AU،AT،حاصة ثعبانية .

تم تحديد زمن بدء الحاصة من القصة المرضية عبر سؤال المرضى

أما شدة الحاصة البقعية فقد تم تحديدها عند المرضى عن طريق حساب ال SALT score (severity of alopecia tool) .

لقد تم سحب 3 مل الدم من كل مريض ووضعها في أنبوب جاف، وبعد تثيله وضع المصل في الثلاجة (بدرجة حرارة -20 C ) لحين معايرة الزنك التي تمت باستخدام تقنية المقايسة اللونية ( photometry )حيث تتراوح القيمة الطبيعية للزنك حسب الكيت المستخدم بين ( 46-150 ) مكغ/دل. تمت مقارنة مستوى زنك المصل لدى مجموعة المرضى مع قيمته لدى مجموعة الشاهد ،بالإضافة الى دراسة علاقة مستوى الزنك المصلي مع شدة و مدة الإصابة.

طريقة حساب ال SALT Score

تقسم الفروة الى أربع مناطق أساسية :

-القامة 40% من مساحة الفروة

-كل من الجانبين الأيمن و الأيسر 18%

-المنطقة القوية 24%

النسبة المئوية لتساقط الشعر في كل منطقة هي النسبة المئوية لتساقط الشعرفي هذه المنطقة مضروبة بنسبة مساحة هذه المنطقة من الفروة

SALT score هو مجموع النسب المئوية لتساقط الشعر في المناطق المذكورة

• يقسم المرضى حسب التالي :

الفروة (Scalp) : S0 لا يوجد تساقط شعر الفروة

S1 > 25%

25-49% S2

50-74% S3

75-99% S4

100% S5

الجسم (body) : B0 لا تساقط لشعر الجسم

B1 تساقط قليل

B2 تساقط كامل

**النتائج والمناقشة****النتائج:**

شملت عينة البحث 48 مريضاً و 48 شاهد من مراجعي عيادة الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الممتدة من 1/4/2018 ولغاية 30/3/2019 تضمنت مجموعة المرضى 26 ذكراً و 22 أنثى تراوحت أعمارهم بين 4 شهور و 47 سنة، بلغ متوسط أعمارهم  $24.7 \pm 10.7$  سنة. تضمنت مجموعة الشاهد 23 ذكراً و 25 أنثى و تراوحت أعمارهم بين 4 و 43 سنة، متوسط أعمارهم  $25.08 \pm 9.5$  سنة .

لم نلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى والشاهد فيما يتعلق بالجنس والعمر كما هو موضح في الجدول (1).

جدول رقم (1) فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي الحالات والشواهد من حيث العمر و الجنس.

	الحالات	الشواهد	p-value
<b>الجنس</b>			0.5
الاناث	22(45.8%)	25(52.1%)	
الذكور	26(54.2%)	23(47.9%)	
<b>العمر (سنة)</b>	$24.7 \pm 10.7$	$25.08 \pm 9.5$	0.9

إن اكثر حالات الإصابة كانت بالفروة وقد مثلت 96% من الحالات تلاها إصابة الذقن 21% علماً أن المريض قد يكون لديه إصابة في اكثر من موقع. الجدول رقم (2).

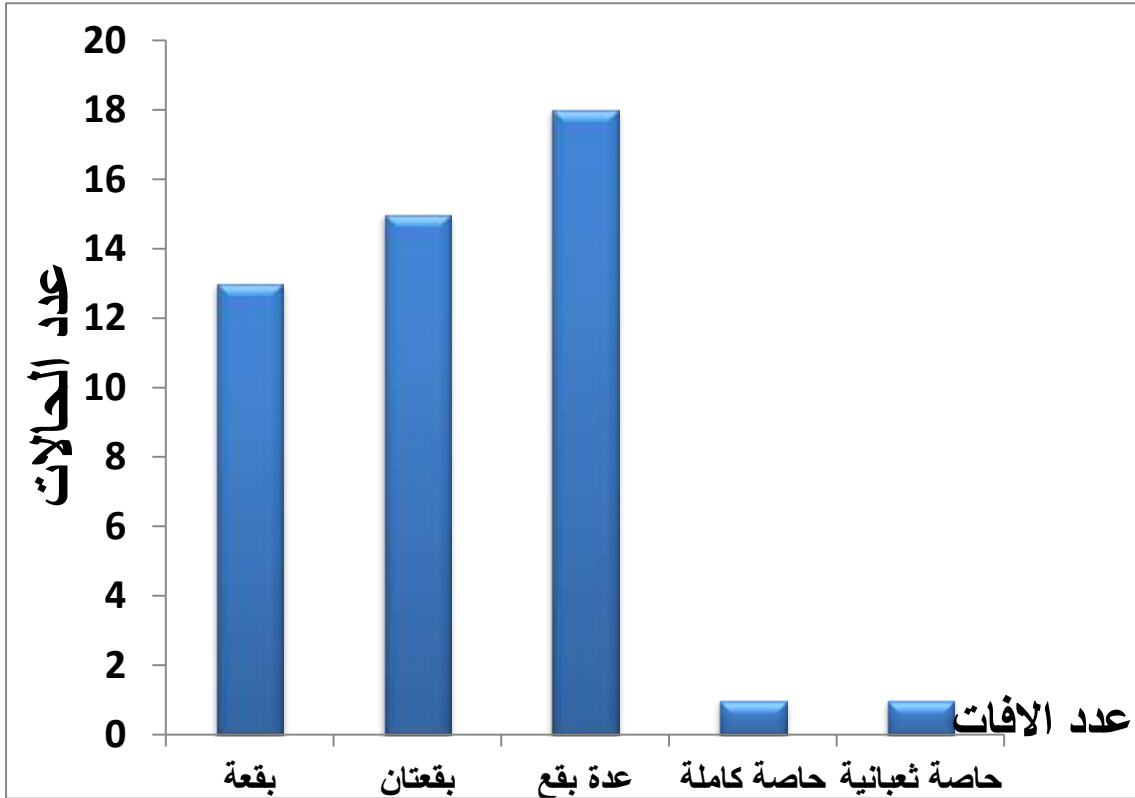
الجدول رقم (2) توزع عينة المرضى بحسب موقع الإصابة .

موقع الإصابة	العدد	النسبة
الفروة	46	95.8%
الذقن	10	20.8%
الحواجب و الأهداب	2	04.2%
الأطراف	2	04.2%

وجدنا أن اغلب المرضى كان لديهم بقعتان أو عدة بقع بنسبة 68.8% كما هو موضح في الجدول (3) و الشكل (1).

الجدول رقم (3) توزع عينة المرضى المصابين بالحاصة البقعية بحسب عدد الافات .

عدد الافات	العدد	النسبة
بقعة واحدة	13	27.1%
بقعتان	15	31.3%
عدة بقع	18	37.5%
حاصة كاملة	1	2.1%
حاصة ثعبانية	1	2.1%
المجموع	48	100%



الشكل رقم (1) توزع مرضى الحاصة البقعية بحسب عدد الافات.

وفقا لمقياس SALT Score في الفروة كانت شدة الحاصة لدى 77% من المرضى الدرجة S1 (نسبة تساقط الشعر أقل من 25% من شعر الفروة).

الجدول رقم (4) توزع عينة المرضى حسب شدة الحاصة وفقاً لمقياس SALT Score (Scalp).

SALT	العدد	النسبة
S0	2	4.2%
S1	37	77.1%
S2	6	12.5%
S3	0	—
S4	2	4.2%
S5	1	2.1%

وجدنا أن في 77.1% من حالات الحاصة البقعية لم يكن هناك تساقط لشعر الجسم مقابل 22.9% من المرضى كان لديهم تساقط في بعض مناطق الجسم كما هو مبين في الجدول (5).

الجدول رقم (5) توزع عينة المرضى حسب تساقط شعر الجسم وفقاً لمقياس (SALT Score) body.

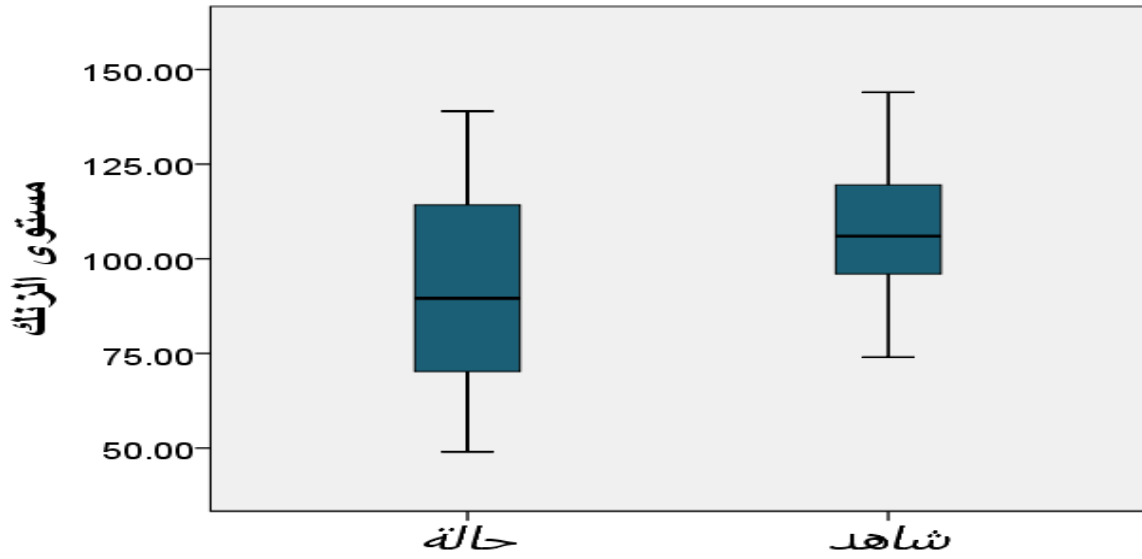
النسبة	العدد	(SALT)body
77.1%	37	B0
22.9%	11	B1

كما وجدنا في هذه الدراسة أن متوسط مستوى الزنك المصلي عند المرضى  $91.5 \pm 21.8$  وهو أخفض عند مجموعة الشاهد  $107.7 \pm 16.5$  مع  $P-v=0.001$  وهذا ما يبينه الجدول (6) و الشكل (2):

الجدول رقم (6) القيم المتوسطة للزنك عند مرضى الحاصة البقعية مقارنة بمجموعة الشاهد.

العدد	مستوى الزنك المصلي مكغ/دل Mean $\pm$ SD	p-value
48	91.5 $\pm$ 21.8	0.001
الحالات		
48	107.7 $\pm$ 16.5	
الشواهد		



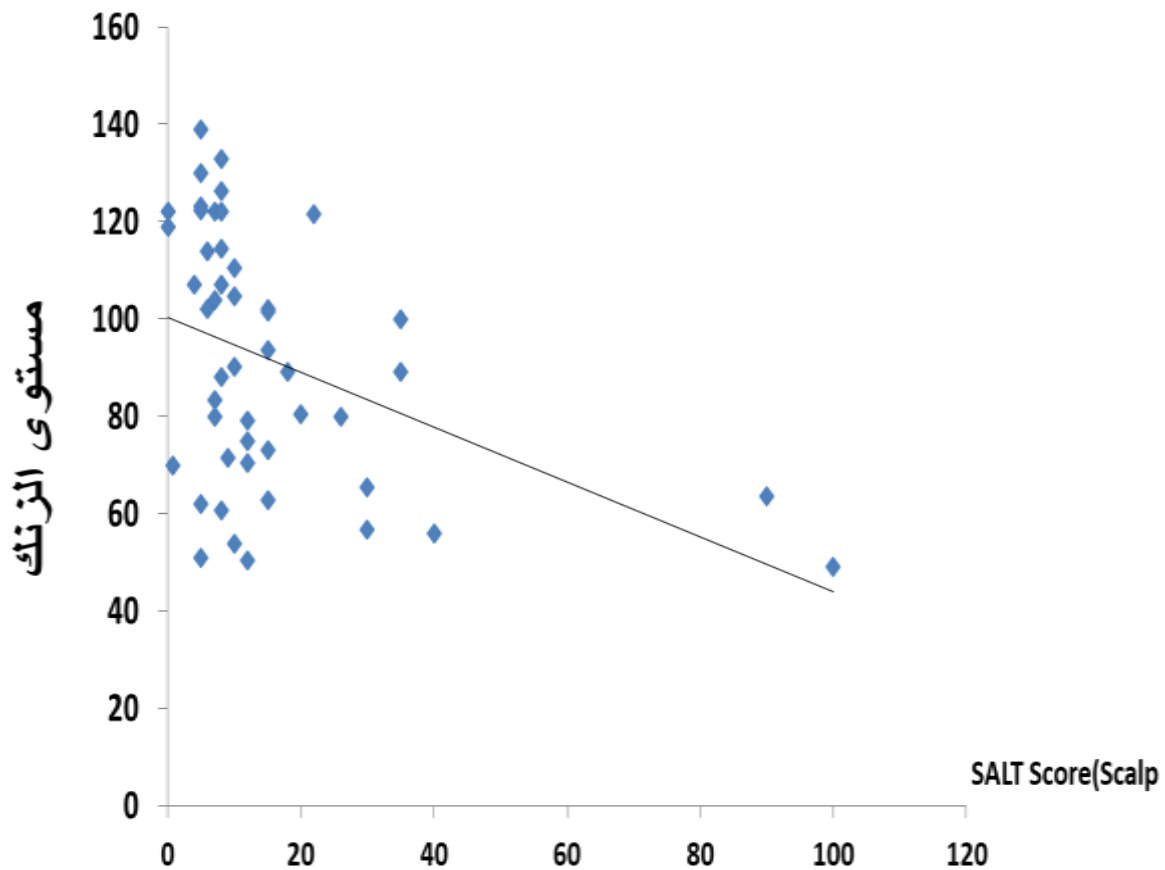


الشكل رقم (2) متوسطات مستوى الزنك المصلي لدى مجموعتي مرضى الحاصة البقعية و الشاهد .

بدراسة العلاقة بين مستويات الزنك في المصل و شدة الحاصة البقعية عند المرضى وجدنا أن مستويات الزنك تناقصت مع ازدياد شدة الحاصة البقعية المقدره (SALT Score(Scalp)، إن هذه العلاقة العكسية بين شدة الحاصة و مستوى الزنك كانت هامة إحصائياً مع  $p\text{-value}=0.02$  و  $r=-0.4$ . (جدول 7- شكل 3)

الجدول رقم (7) فروقات متوسطات مستوى الزنك حسب شدة الحاصة وفقاً لمقياس (SALT Score(Scalp).

(SALT)Scalp	العدد	مستوى الزنك المصلي مكغ/دل Mean $\pm$ SD	P-value
S0	2	120.5 $\pm$ 2.1	0.02
S1	37	95.8 $\pm$ 25.2	
S2	6	74.5 $\pm$ 18.1	
S3	0	—	
S4	2	66.7 $\pm$ 4.6	
S5	1	49.01 $\pm$ 0	



الشكل رقم (3) العلاقة بين مستوى الزنك وشدة الحاصة وفقاً لمقياس SALT Score(Scalp).

لم نلاحظ وجود فروقات في مستويات الزنك بين المرضى الذين لديهم تساقط شعر في الجسم خارج الفروة B1 والمرضى الذين اقتصررت الإصابة عندهم في الفروة B0 مع  $p\text{-value}=0.8$ . الجدول (8).

الجدول رقم (8) فروقات متوسطات مستوى الزنك حسب شدة الحاصة وفقاً لمقياس SALT Score(body)

(SALT)body	العدد	مستوى الزنك المصلي مكغ/دل Mean $\pm$ SD	P-value
B0	37	91.09 $\pm$ 25.4	0.8
B1	11	92.8 $\pm$ 28.3	

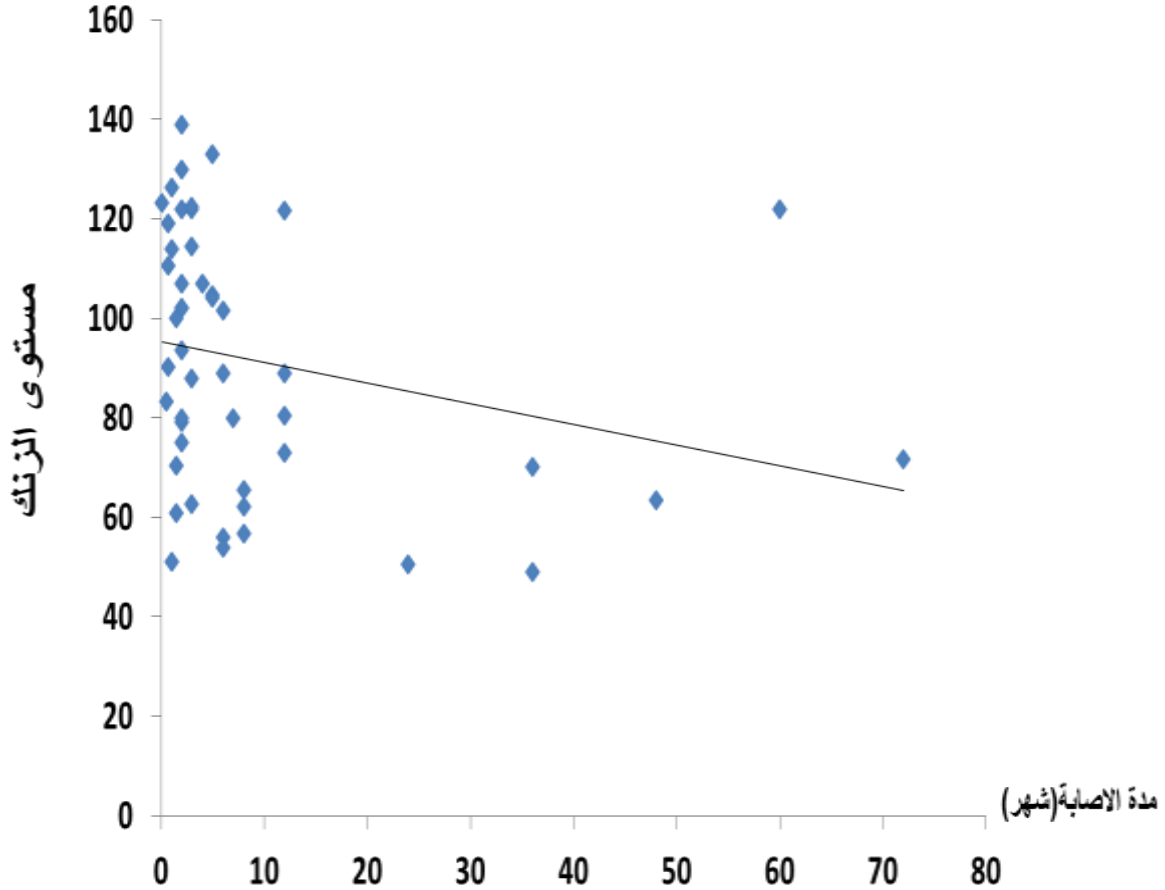
تراوحت مدة الإصابة عند المرضى بين أسبوع و 72 شهر

قسمت مجموعة المرضى حسب مدة الإصابة إلى حالات حديثة (مدة الإصابة أقل من 6 أشهر) حالات قديمة (مدة الإصابة أكثر من 6 أشهر أو حالات معاودة) و تمت مقارنة مستويات الزنك بين المجموعتين فكانت النتائج كالتالي الجدول رقم (9).

الجدول رقم (9) مستويات الزنك المصلي عند المرضى حسب مدة الإصابة.

	العدد	Mean $\pm$ SD	p-value
حديثة	27	103.7 $\pm$ 20.2	0.0001
قديمة	21	75.7 $\pm$ 23.6	

نلاحظ أن مستوى الزنك كان أخفض عند مجموعة مرضى الحاصة البقية المزمنة مقارنة مع الإصابة الحديثة التشخيص مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية هامة  $P-v=0.0001$



الشكل رقم (4) العلاقة بين مستوى الزنك ومدة الإصابة بالحاصة البقية.

وبدراسة العلاقة بين مستوى الزنك ومدة الإصابة بالخاصة البقعية باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation بلغت قيمة معامل الارتباط  $r = -0.2$  وبالتالي وجود علاقة ارتباط عكسية بين المتغيرين المدروسين أي مع زيادة مدة الإصابة بالخاصة تنخفض مستويات الزنك مع  $p\text{-value}=0.08$ . كما هو موضح في الشكل (4).

### المناقشة :

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن مستويات الزنك المصلي عند مرضى الحاصة البقعية أقل بشكل هام إحصائياً منها عند مجموعة الشاهد. بالرجوع إلى الأدب الطبي كان هناك العديد من الدراسات التي قيمت مستوى الزنك و غيره من المعادن الزهيدة في حالات فقد الشعر و بشكل خاص الحاصة البقعية .

ومن هذه الدراسات تلك التي قامت بها نيرمين عبد الفتاح و زملاؤها في جامعة عين شمس عام 2016 (8) ووجدوا فيها أن متوسطات مستوى الزنك أقل عند مرضى الحاصة البقعية من الشواهد ( $75 \pm 11.87$  عند المرضى و  $85 \pm 12.5$

$P\text{-}v < 0.05$ ) ، و هذا يتماشى مع النتائج التي وصلت إليها دراستنا .

وكذلك توافقت نتائج دراستنا مع الدراسة التي أجراها Min Kil و آخرون في مشفى جامعي في Seoul, Korea سنة 2013 (7) كانت متوسطات الزنك  $84.96 \pm 24.25$  و  $84.65 \pm 27.23$  و  $97.94 \pm 21.05$  لدى مرضى الحاصة البقعية و نفحة طور الراحة و الشواهد على التوالي حيث أن مستويات الزنك كانت أقل عند مرضى الحاصة و نفحة طور الراحة مقارنة بالشواهد  $P\text{-}v = 0.01$  و  $P\text{-}v = 0.03$  بالترتيب .

كذلك في الدراسة التي أجراها Mehdi Amirnia و زملاؤه في المشفى الجامعي في Tabriz, Iran عام 2013 (13) و التي قاموا فيها بمعايرة مستويات الزنك و النحاس في كل من الشعر و المصل و توصلوا إلى وجود فارق بين مجموعتي المرضى و الشاهد . حيث كانت متوسطات الزنك في المرضى ( $64.25 \pm 19.40$ ) مقابل الشواهد ( $82.77 \pm 5.77$ ).

أما الدراسة التي أجرتها Bhat و زملاؤها عام 2009 في الهند (14) ، التي خلصت أيضا إلى نتيجة مشابهة ، فقد كان متوسط الزنك المصلي عند المرضى  $78 \pm 7.45$  و الشواهد  $88 \pm 8.78$  . ولم يلاحظ فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في مستوى النحاس .

و كذلك وجدت Al-Jaff في دراستها المجرة في جامعة بغداد في العراق عام 2005 (15) أن مرضى الحاصة البقعية لديهم مستويات زنك مصلية أقل بشكل هام نسبة لمجموع الشاهد  $Pv < 0.001$ .

وهناك العديد من المراجعات reviews التي توافقت مع نتائج دراستنا و خلصت إلى أن مرضى الحاصة البقعية لديهم مستوى زنك مصلية أقل مقارنة بمجموعة الشاهد، كمراجعة Thompson و زملاؤه عام 2017 في أميركا (4).

في حين أن الدراسة التي أجراها Dastgheib و زملاؤه في إيران عام 2014 (11) و التي لم تجد فارق هام إحصائياً بين مستويات الزنك المصلية لدى مرضى الحاصة البقعية و مجموعة الشاهد لا تتفق مع نتيجة دراستنا أو أي من الدراسات المذكورة . يمكن أن يفسر هذا الاختلاف بصغر حجم العينة التي تضمنت 19 مريضة فقط أو يمكن أن تكون بسبب أن شدة الحاصة عند المريضات قليلة .

لاحظنا في هذه الدراسة ارتباطاً سلبياً بين مستويات الزنك و شدة الحاصة التي تم تقديرها ب SALT score فكان مستوى الزنك أخفض كلما كانت نسبة فقد الشعر أكبر و هذا يتوافق مع دراسة عبد الفتاح . لكن في دراسة EI-

Ashmawy و آخرين التي أجريت في مصر عام 2013 (10) تم ملاحظة نقص مستوى الزنك عند مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع مجموعة الشاهد و لكن لم يسجل اختلاف هام في مستويات الزنك بين المرضى الذين لديهم بقعة واحدة خالية من الشعر و أولئك الذين لديهم بقع متعددة . قد يكون تفسير ذلك وجود عوامل أخرى أكثر أهمية تلعب دورا في شدة الحاصة .

كما بينت دراستنا ارتباطا عكسيا بين مستوى الزنك المصلي و مدة المرض و هذا يتفق مع دراسة عبد الفتاح و دراسة EI- Ashmawy التي كان فيها عيار الزنك أخفض عندما مدة المرض أكثر من شهرين . أما دراسة Bhat فقد فشلت في إيجاد علاقة هامة إحصائيا بين مستوى الزنك و كل من شدة و مدة الحاصة البقعية .

### الاستنتاجات والتوصيات:

#### الاستنتاجات:

من خلال هذه الدراسة توصلنا إلى الاستنتاجات التالية :

- انخفاض المستويات المصلية للزنك عند مرضى الحاصة البقعية مقارنة مع الأشخاص الأصحاء المقاربن من حيث العمر و الجنس  $P=0.001$  و لكن لا نستطيع أن نوكد أن الزنك يلعب دور في إمرضية الحاصة البقعية .
- هناك ارتباط سلبي بين مستوى الزنك المصلي ومدة الحاصة، حيث أن المرضى مع حاصة مزمنة <6 شهور لديهم مستوى أقل من الزنك مقارنة مع مرضى الحاصة الحديثة.
- وجود علاقة عكسية بين مستوى الزنك المصلي و شدة الحاصة البقعية المقدره بال SALT Score.

#### التوصيات:

- إجراء دراسات تداخلية لتقييم دور المكملات الحاوية على الزنك في مرضى الحاصة البقعية و خصوصا عندما تكون شديدة و مزمنة .
- إجراء دراسات أخرى بحثا عن الآلية الدقيقة التي تفسر ارتباط انخفاض مستوى الزنك المصلي و الحاصة البقعية.

### المراجع:

- (1) Michael R Ardern- Jones, Rook's textbook, ED9th, Part 8, Chapter 89.
- (2) Drwin E, Hirt P, Fertig R, et all. Alopecia areata: review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options. International Journal of Trichology 2018; (10): 51-60.
- (3) Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology . Arch Biochem Biophys 2016; 611: 113-119
- (4) Thompson JM, Mirza MA, Park MK, Qureshi AA, Cho E. The role of micronutrients in alopecia areata : A review. Am J Clin Dermatol 2017; 18 (5): 663-679.
- (5) Rajibi F, Drake LA, Senna MM, Rezaei N. Alopecia areata : a review of disease pathogenesis. Br J Dermatol 2018.

- (6) Jin W, Zheng H, Shan B, Wu Y. Changes of serum trace elements level in patients with alopecia areata : A meta-analysis. *Journal of Dermatology* 2017;44(5):588-591.
- (7) Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol* 2015; 25 (4): 409-409.
- (8) Abdel Fattah N, Atef M, Al-Qaradaghi S. Evaluation of serum zinc level in patients with newly diagnosed and resistant alopecia areata. *International Journal of Dermatology* 2016; 55: 24-29.
- (9) Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009; 142-146.
- (10) El-Ashmawy A, Khedr A. Some trace elements' level in alopecia areata. *Egyptian Dermatol Online J* 2013; 9: 6.
- (11) Dastgheib L, Mostafavi-Pour Z, Abdorazagh AA, Khoshdel Z, Sadati MS, Ahari S, Ghavipisheh M. Comparison of Zn, Cu, and Fe content in hair and serum in alopecia areata patients with normal group. *Dermatology Research and Practice* 2014;2014:784863.
- (12) Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, et al. Alopecia areata investigational guidelines-part 2. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermal* 2004; 5:440-447.
- (13) Amirnia M, Sinafar S, Sinafar H, Nuri M. Assessment of zinc and copper contents in the hair and serum and also superoxidase dismutase, glutathion peroxidase and malondi aldehydein serum in androgenic alopecia and alopecia areata with normal group. *Life Sci J*. 2013;10:204\_9.
- (14) Bhat YJ, Manzoor S, Khan AR, Qayoom S. Trace element levels in alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75: 29-31.
- (15) Al-Jaff A. Role of serum zinc and copper and zinc/copper ratio in alopecia areata. *Iraqi J Pharm Sci* 2005; 14:47-5.