

HİPERTİROİDİLİ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA İŞEME BOZUKLUKLARI: ÜRODİNAMİK DEĞERLENDİRME

VOIDING DYSFUNCTIONS IN CHILDREN and ADOLESCENTS WITH HYPERTHYROIDISM: URODYNAMIC ASSESSMENT

ÖZBEY İ*, ÖZKAN B**, AKSOY Y*, BİÇGİ O*, POLAT Ö*.

ÖZET

Bu prospektif çalışmanın amacı, hipertiroidili çocuk ve adölesanlarda işeme bozukluklarının sıklığını ve postvoiding rezidüel idrar miktarı (PVR), maksimum idrar akım hızı (Qmax) ve maksimum sistometrik mesane kapasitesi (MSMK) gibi ürodinamik parametrelerdeki değişim oranlarını araştırmaktır.

Çalışmaya yaşları 5.5-18 yıl arasında (ortalama: 11.2 yıl) olan 13 hasta alındı. Hastaların 9'u kız, 4'ü erkekti. Hipertiroidi tanısı konulduktan sonra, bütün hastalar ve/veya aileleri işeme bozuklukları ile ilgili semptomlar yönünden sorgulandı ve tüm hastalarda PVR, Qmax ve MSMK bakıldı. Hastalar antitiroid tedavi ile ötiroid hale getirildikten sonra yeniden semptomlar yönünden sorgulandılar ve ürodinamik testlere tabi tutuldular.

Antitiroid tedaviden sonra posterior üretral valv saptanan 1 hasta dışında diğer tüm hastalarda işeme bozukluğu ile ilgili semptom yoktu. Ortalama PVR 48.75 ml'den 5.83 ml'ye, ortalama MSMK 433.33 ml'den 355.83 ml'ye azalırken, ortalama Qmax 14.11 ml/sn'den 20.45 ml/sn'ye yükseldi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

Sonuç olarak hipertiroidili çocuk ve adölesanlarda işeme bozukluklarının sıklığında artış, PVR, Qmax ve MSMK gibi ürodinamik parametrelerin hepsinde önemli değişiklikler olduğunu ve bunların tümünün reversibl olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle sebebi açıklanamayan işeme bozukluğu olan hastalarda, tiroid hastalıkları akılda tutulmalıdır.

ABSTRACT

The aim of this prospective study is to research the frequency of voiding dysfunctions and alteration in urodynamics parameters such as postvoiding residual urine volume (PVR), maximum urine flow rate (Qmax) and maximum cystometric bladder capacity in children and adolescents with hyperthyroidism.

The study included 13 patients aged range from 5.5 years to 18 years old, mean age was 11.2 years, 9 female and 4 male. After diagnosis of hyperthyroidism, patients and/or their parents were questioned about voiding dysfunction symptoms and then PVR, Qmax and maximum cystometric bladder capacity were performed in all patients. After acquired euthyroidism with antithyroid treatment, all patients and/or their parents were repeated.

After euthyroidism acquired, all patients, except one who had posterior urethral valve, were symptoms free, and mean PVR and maximum cystometric bladder capacity reduced from 48.75 ml and 433.33 ml to 5.83 ml and 355.83 ml respectively, and mean Qmax increased from 14.11 ml/sec to 20.45 ml/sec. These all alterations in urodynamic parameters were statistically significant ($p < 0.001$).

In conclusion, we think that the frequency of voiding dysfunctions be increased, urodynamics parameters such as PVR, Qmax and maximum cystometric bladder capacity be changed, and all these changes be reversible in children and adolescents with hypertyroidism. Therefore, thyroid hormone disorders especially hyperthyroidism should be borne in mind when patients present with unexplained voiding dysfunctions.

ANAHTAR KELİMELE: Hipertiroidi, işeme bozukluğu ürodinami

KEY WORDS: Hyperthyroidism, voiding dysfunction, urodynamics.

Dergiye geliş tarihi: 30.12.1998

Yayına kabul tarihi: 22.3.1999

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı / Erzurum

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı / Erzurum

GİRİŞ

Tiroid hormonları bazal metabolizmanın regülasyonunda önemli işlev görmektedir. Hipotiroidi ve hipertiroidi durumlarında fiziksel gelişmenin yanı sıra diğer bir çok sistem de etkilenmektedir. Hipertiroidide renal kan akımının ve glomerüler filtrasyon hızının arttığı ve protein katabolizmasındaki artışa rağmen serum kreatinin değerlerinde azalmalar olduğu yıllardan beri bilinmektedir.¹ Bununla birlikte, tiroid fonksiyon bozukluklarında veziko-üretal ünitenin ve dolaşısıyla işeme paterninin nasıl etkilendiği konusundaki bilgilerimiz oldukça sınırlıdır. Mesane ve üretranın normal fonksiyonu, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki koordinasyon ile sağlanmaktadır.²

Hipertiroidili hastalardaki semptomların büyük çoğunluğu, sempatik aktivitedeki artış ve otonomik sinir sistemindeki dengesizlikle ilgili olarak ortaya çıkmaktadır.³ Bu nedenle hipertirodili hastalarda, veziko-üretal ünitenin etkilenmesi ve buna bağlı olarak birtakım işeme bozukluklarının da ortaya çıkması gerektiği düşüncesinden hareketle, bu konuda sınırlı sayıda çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar bildirilmiştir.^{1, 4, 5}

Bu prospektif çalışmada, hipertirodili çocuk ve adolesanlardaki işeme bozukluğu ile ilgili semptomların sıklığı, ürodinamik inceleme sonuçları ve bu semptomlar ile ürodinamik bulguların antitiroid tedavi ile reversibilitesi araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Pediatrik Endokrinoloji polikliniğine başvurup hipertiroidi tanısı alan yaşları 5.5 ile 18 yıl arasında değişen (ortalama yaş: 11.2 yıl) 23 hasta dahil edildi. Hastaların 9'u kız, 4'ü erkekti. İşeme fonksiyonunu etkileyebilecek diğer endokrin ve kronik hastalığı olanlar ve işeme paternini etkileyebilecek ilaç tedavisi alan hastalar çalışmaya alınmadı. Hipertiroidi tanısı hikaye, fizik muayene, biyokimyasal ve radyolojik tetkiklere göre konuldu. Klinik belirti ve bulgulara göre hipertiroidi düşünülen olgularda triyodotronin (T3), tiroksin (T4), serbest T3 (ST3), serbest T3 (ST4) ve tiroid stimulating-hormon (TSH) düzeyleri çalışıldı. Tüm olgularda ultraso-

nografi ve iyot 131 ile tiroid sintigrafisi yapıldı. Serum ST3, ST4 düzeylerinin yüksek olması ile beraber TSH düzeyinin baskılanmış olması, ultrasonografi ve/veya sintigrafide diffüz tiromegali olması, hipertiroidi olarak kabul edildi.⁶ Serum T3 ve T4 düzeyleri radioimmünassay yöntemiyle TSH düzeyleri ise immunoradiometrik yöntemle çalışıldı.

Çalışma hakkında tüm aileler bilgilendirildi-ler ve hepsinden çalışma için yazılı izinler alındı. Tedaviye başlamadan önce tüm hastalar ve/veya aileleri işeme bozukluğu ile ilgili semptomlar yönünden sorgulandı ve daha sonra ürodinamik incelemeler yapıldı. İşeme bozukluğu ile ilgili sorulamada nokturnal enürezis, diurnal enürezis, işeme sıklığı, noktüri, urgency, urge inkontinans, tam boşaltamama hissi, idrar sonunda damlama ve idrar kalibresinde ve projeksiyonunda azalma gibi durumlar araştırıldı. Ürodinamik incelemede ise, üroflovetri, dolum sistometrisi ve postvoiding rezidüel idrar (PVR) miktarları değerlendirildi. Ürodinamik inceleme için Dantec Menuet cihazı (Dantec Menuet Inc.) kullanıldı. Yaşa göre beklenen normal mesane kapasitesi 14 yaşından küçük hastalarda (yaş + 2)x30 formülü ile hesaplandı ve bu değerlerin altı veya üstü anormal kabul edildi.^{7, 8}

Bu ürolojik değerlendirmelerden sonra tüm hastalar ötiroid hale gelene kadar propiltiourasil (Propycil tab.®) ile tedavi edildiler (5-10 mg/kg/gün). Bu dönemde antitiroid tedavi dışında işemeyi etkileyebilecek başka hiçbir ilaç (alfa bloker, beta bloker gibi) verilmedi. Hastalar ötiroid hale geldikten sonra işeme disfonksiyonu yönünden ve ürodinamik olarak yeniden değerlendirildiler ve sonuçlar tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. Tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik değerler arasındaki farklar Wilcoxon eşleştirme testi ile değerlendirildi. Tedavi öncesi serum ST3 düzeyleri ile tedavi öncesi ürodinamik parametreler arasındaki ilişki korelasyon testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Antitiroid tedaviye yanıt vermeyen 1 hastada posterior üretal valv saptandığından ve endoskopik yöntemle tedavi edildiğinden toplam değerlendirme 12 hasta üzerinden yapıldı.

Hipertiroidi tanısı konulan ve daha önce herhangi bir tedavi almamış olan 12 hastanın ve/veya ailelerinin sorgulamalarında, 7'sinde (% 58.3) pollakiüri, noktüri, terminal damlama, tam boşaltamama hissi, nokturnal ve/veya diurnal enürezis gibi semptomlar vardı (Tablo -1). En sık rastlanılan semptom nokturnal enürezis (NE) idi (3/12=% 25). Bir hastada (% 8.3) NE ile birlikte diurnal enürezis (DE) vardı. Üç hastada (% 25) pollakiüri ve 1 hastada (8.3) noktüri anamnezi vardı. Tüm olgularda 5 ± 1.5 ay süre içerisinde ötiroidizm sağlandı ve ötiroid hale geldikten sonra yeniden yapılan sorgulamada daha sonra posterior üretral valv saptadığımız olgu dışındaki tüm olgularda semptom yoktu. Tedavi sonrası bulgular Tablo-II'de, tedavi öncesi ve tedavi sonrası ürodinamik incelemelerinin ortalama değerleri ve istatistiksel analiz sonuçları ise Tablo-III'de gösterilmiştir. Buna göre tedavi öncesi ve

sonrası değerler bakımından ortalama PVR'de 48.75 ml'den 5.83 ml'ye bir azalma, ortalama Qmax'ta 14.11 ml/sn'den 20.45 ml/sn'ye bir artış, ortalama maksimum sistometrik mesane kapasitesinde (MSMK) 433.33 ml'den 355.83 ml'ye bir azalma saptanmış olup bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

Tedavi öncesi serum ST3 düzeyleri ile tedavi öncesi ürodinamik parametreler arasındaki ilişki korelasyon testiyle test edildi. Buna göre PVR'de pozitif korelasyon ($r=0.671$, $p<0.01$), Qmax'ta negatif korelasyon ($r=0.099$, $p<0.001$) saptanırken, MSMK'da korelasyon saptanmadı ($r=0.296$, $p>0.5$).

TARTIŞMA

Hipertiroidide sempatik sinir sistemi aktivitesinde aşırı bir artış söz konusudur. Sempatik

Tablo -I: Olgularımızın tedavi öncesi bulguları

Olgu No	Yaş (Yıl)	Cins	ST3 (pg/ml)	ST4 (ng/dl)	TSH (?IU/ml)	Semptom	PVR (ml)	Qmax (ml/sn)	MSMK (ml)
1	8.5	K	7.2	3.1	0.1	NE	35	10.7	415
2	15	K	7.6	4.5	00.1	Pollaküri	110	12.8	535
3	7.6	E	5.4	3.0	0.2	Noktüri	85	11.7	370
4	11	K	4.5	2.8	0.2	-	15	12.3	430
5	16	K	4.9	3.1	00.2	-	35	16.2	480
6	18	E	7.8	5.2	00.1	-Pollaküri -Tam boşaltamama hissi -İdrar kalibresinde azalma	105	19.2	490
7	9.5	K	5.0	4.2	0.4	NE+DE	20	11.7	415
8	5.5	E	4.2	2.0	0.4	NE+DE	85	6.2	350
9	8.5	K	4.3	2.9	0.2	-	15	13.7	365
10	13	K	7.9	5.6	00.1	-Pollaküri -Terminal damlama	95	18.2	480
11	11.5	K	4.3	2.0	0.3	-	10	11.6	420
12	10	K	7.1	4.9	0.1	NE	55	13.7	390
13	12.5	E	4.7	4.0	0.3	-	5	17.6	410

Tiroid hormon normal değerleri: ST3 (Serbest T3): 2.3-4.2 pg/ml, ST4 (Serbest T4): 0.8-1.8 ng/dl, TSH Tiroid Stimulating Hormon): 0.4-5?IU/ml.

PVR:Postvoiding rezidüel idrar, **Qmax:** Maksimum idrar akım hızı, **MSMK:** Maksimum sistometrik mesane kapasitesi, **NE:** Nokturnal enürezis, **DE:** Diurnal enürezis.

Tablo -II: Olgularımızın tedavi sonrası bulguları

Olgu No	Yaş (Yıl)	Cins	ST3 (pg/ml)	ST4 (ng/dl)	TSH (IU/ml)	Semptom	PVR (ml)	Qmax (ml/sn)	MSMK (ml)
1	8.5	K	3.4	1.2	1.1	-	0	14.9	320
2	15	K	2.8	1.4	3.0	-	10	21.3	415
3	7.5	E	3.0	1.3	2.6	-	15	16.9	295
4	11	K	2.7	1.0	3.4	-	0	18.4	375
5	16	K	3.9	1.6	4.0	-	0	25.7	375
6	18	E	3.7	0.9	3.2	-	15	27.8	390
7	9.5	K	2.9	1.5	4.2	-	10	19.3	360
8	5.5	E	4.2	1.8	0.4	NE+DE	95	5.9	370
9	8.5	K	3.0	1.3	3.6	-	0	19.2	300
10	13	K	4.1	1.7	0.5	-	15	21.9	385
11	11.5	K	4.0	1.7	1.6	-	0	17.8	360
12	10	K	3.6	1.6	1.2	-	5	18.5	315
13	12.5	E	4.0	1.2	4.1	-	0	23.8	380

Tiroid hormon normal değerleri: ST3 (Serbest T3): 2.3-4.2 pg/ml, ST4 (Serbest T4): 0.8-1.8 ng/dl, TSH Tiroid Stimulating Hormon): 0.4-5µIU/ml.

PVR:Postvoiding rezidüel idrar, Qmax: Maksimum idrar akım hızı, MSMK: Maksimum sistometrik mesane kapasitesi, NE: Nokturnal enürezis, DE: Diurnal enürezis.

Tablo -III: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ürodinamik inceleme ve istatistiksel analiz sonuçları

Ürodinamik Parametre	Tedavi öncesi değerler (ortalama ±standart sapma)	Tedavi öncesi değerler (ortalama ±standart sapma)	Z değeri	*p değeri
PVR (ml)	48.75±39.06	5.83±6.68	-3.059	<0.01
Qmax (ml/sn)	14.11±2.92	20.45±3.77	-3.059	<0.01
MSMK(ml)	433.33±52.10	355.83±38.89	-3.059	<0.01

*p<0.01: İstatistiksel olarak anlamlı fark

sistem yoluyla detrüsör adalesinde relaksasyon ve mesane boynunda kontraksiyon olduğundan, idrarın mesanede depolanmasında primer olarak bu sistem rol almaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarla alfa ve beta blokerlerin işleme fonksiyonu üzerine etkileri açık bir şekilde tanımlanmıştır.^{9, 12} Bu düşünceden hareketle, hipertiroidili hastalarda işleme bozukluklarının sıklığını semptomatik ve/veya ürodinamik olarak inceleyen az sayıda çalışma yayınlanmıştır.^{4, 5, 10, 13, 14} İlk kez Goswami ve ark., hipertiroidili bir hastadaki enürezis nokturnanın antitiroid tedavi ile tamamen düzeldiğini rapor etmişlerdir. Hipertiroidili hastalarda işleme bozukluğu ile ilgili semptomları Stoffer ve ark.%7, Goswami ve ark. ise, % 40 olarak bildirmişlerdir.^{4,5,10} İlk çalışmanın retrospektif, ikinci çalışmanın ise prospektif olması ile iki çalışma arasındaki farklılık izah edilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda yapılan detaylı sorgulamada 12 hastanın 7'sinde (% 58.3) işleme disfonksiyonu ile ilgili semptomlar saptanmıştır. Bu yüksek oran hasta için belki önemsiz sayılabilecek bir semptomun (pollakiüri, noktüri gibi) ayrıntılı sorgulama sonucunda ortaya çıkarılması ile izah edilebilir kanaatindeyiz.

Andersen ve ark., hipertiroidi ve hipotiroidi de işleme paternini incelemiş, hipertiroidili hastalarda işleme sıklığının arttığını, hipotiroidili hastalarda ise azaldığını saptamış ve objektif ürodinamik yöntemler kullanmadıklarından bu durumu açıklığa kavuşturamamışlardır.¹ Goswami ve ark. yalnızca işleme disfonksiyonu ile ilgili semptomları olan hastalarda ürodinamik incelemeler yapmışlardır.⁴ Çalışmamızda ise, üriner semptom olsun veya olmasın çalışmaya alınan bütün hastalarda ürodinamik incelemeler yapılmıştır. İleri yaşlarda işleme fonksiyonunu etkileyebilecek lo-

kal ve sistemik hastalıkların sıklığında artış olduğundan ve yine işeme fonksiyonunu etkileme olasılığı olan ilaç kullanımında artış olduğundan, çalışmamıza yalnızca çocukluk ve adolesan çağı hastalar dahil edilmiştir. En çok etkilenen parametreler PVR, Qmax ve yaşa göre beklenen maksimum sistometrik mesane kapasitesi olduğundan, değerlendirmelerde yalnızca bu üç parametre kullanılmıştır. Bütün hastalarda bu üç parametrede değişik oranlarda bozukluklar saptanmış ve yalnızca antitiroid tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelmeler elde edilmiştir ($p<0.01$). Sonuç alınamayan 1 hastada (8 nolu hasta) ise posterior üretral valv saptanmıştır.

Sonuç olarak;

- Hipertiroidide işeme disfonksiyonu ile ilgili semptomlar beklenenden fazladır.
- Hipertiroidili hastaların hemen hepsinde PVR ve mesane kapasitesinde artış, idrar akım hızında ise azalma olmaktadır.
- Ek bir patoloji yoksa üriner semptomlar ve ürodinamik bozukluklar antitiroid tedavi ile tamamen düzelmektedir, yani üriner patolojiler reversibldir.
- İşeme disfonksiyonu olan veya ürodinamik bozukluk saptanan hastalarda tiroid fonksiyon bozuklukları akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Andersen LF., Walter S., Acner T., et al: Micturition pattern in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Urology*, 24: 223-224, 1987.
- 2- Arsdalen K.V., Wein A.J.: Physiology of micturition and continence; in Krane R.J., Siroky M.B. (eds): *Clinical Neuro-urology*. Boston, Little Brown, 25-83, 1987.

- 3- Volpe R.: Graves' disease; in Braverman L.E., Utiger R.D. (eds): *Werner's and Ingbar's 'The thyroid-A Fundamental and Clinical Text'*. Philadelphia, Lippincott, 648-657, 1991.
- 4- Goswami R., Seth A., Goswami AK., et al: Prevalence of enuresis and other bladder symptoms in patients with active Graves' disease. *Br. J. Urol*, 80: 563-566, 1997.
- 5- Goswami R., Taneja R., Shah P., et al: Micturition disturbances in hyperthyroidism. *Br J. Urol*, 75: 678-679, 1995.
- 6- Larsen P.R., Ingbar S.H.: The thyroid gland; in Wilson J.D., Foster D.W. (eds): *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia, W.B., Saunders Company, 8th edition, 357-487, 1992.
- 7- Bauer SB., Hallet M., Khashbin J., et al: Pediatric value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *JAMA*, 252: 650-652, 1989.
- 8- Özyurt M.: Ürodinamik incelemeler; in Anafarta K., Göğüş O., Bedük Y., Arıkan N., (eds): *Temel Üroloji*. Ankara, Güneş Kitabevi, 373-380, 1998.
- 9- Anderson KE.: Pharmacology of lower urinary tract smooth muscle and penile erectile tissue. *Pharmacol Rev*, 45: 253-308, 1993.
- 10- Stoffer SS.: Loss of bladder control in hyperthyroidism. *Postgrad Med*, 84: 117-118, 1988.
- 11- Eri LM., Tveter KJ.: alfa-blockade in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J. Urol*, 154: 923-927, 1995.
- 12- Tekin A., Özen H., Çalışır V., et al: Orta şiddetli semptomatik BPH'da selektif alfa-1 bloker ile tedavi: 12 haftalık prospektif doksazosin çalışması. *Türk Üroloji Dergisi*, 24(3): 276-282, 1998.
- 13- Walter S., Colstrup H., Kristensen JK.: Adult enuresis and hyperthyroidism. *Urology*, 22: 151-152, 1983.
- 14- Kozeny GA., Wood WS.: Secondary enuresis associated with hyperthyroidism. *J. Fam Pract*, 23: 273-274, 1986.