

# Hipotiroidide Tedavi Öncesi ve Sonrasındaki Görsel ve İşitsel Uyarılmış Potansiyeller

VISUAL AND AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN BEFORE AND AFTER TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM

Prof.Dr.Tahsin TEZİÇ\*, Dr.Gülhis DEDE", Doç.Dr.Ayşehan AKINCI\*

\* Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, ANKARA  
A.Ü. Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nörolojisi BD, ANKARA

## ÖZET

Çalışmamızda yaşları 4-14 ay, 2-12 yaş olan konjenital hipotiroidili olgular ile yaşları 4-14 yaş arasında değişen endemik guatra bağlı hipotiroidili olgularda tiroid hormon tedavisinden önce ve tedaviden 2 ay sonra görsel (VER) ve işitsel (BAER) uyarılmış potansiyeller çalışıldı

Yaştan 4-14 ay arasında olan konjenital hipotiroidili olguların BAER çalışmasında I-V interpeak latansında tedavi öncesinde aynı yaş grubundaki kontrol grubuna göre belirgin uzama olduğu saptandı. Yaşları 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotiroidili olguların BAER'lerinde ise tüm dalga latanslarında uzama olmasına karşın interpeak latanslarda kontrol grubuna oranla belirgin değişme saptanmadı. Tedavi sonrasında dalga latanslarında kısalma olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Endemik guatr sonucu hipotiroidi gelişen olgularda ise BAER'de belirgin bir patoloji saptanmamıştır (II.ci dalga latansında uzama dışında).

Yapılan VER çalışmasında ise tüm gruplarda latansda kontrol grubuna göre belirgin uzama saptandı. Tedavi sonucunda ise sadece endemik guatrlı olguların latansında kısalma olduğu tesbit edildi.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, Görsel uyarılmış potansiyel, Beyin sapı işitsel •>\* potansiyel

TKlin Pediatri 1993, 2:175-179

Konjenital hipotiroidi 1/4000 canlı doğumda görülür (1). Doğumdan sonraki ilk 3 ayda başlanan tedavi ile hastaların zeka düzeylerinde belirgin düzelme olduğu

Geliş Tarihi: 08.04.1993

Kabul Tarihi: 08.07.1993

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Tahsin TEZİÇ  
Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi,  
Çocuk Endokrinolojisi Bölümü  
ANKARA

T Klin Pediatri 1993, 2

## SUMMARY

In our study group there were twelve congenital hypothyroid patients whose ages were between 4-14 months, 2-12 years, and five acquired hypothyroid patients due to endemic goitre whose ages were between 4-14 years. Visual evoked and brain stem auditory evoked responses were studied before and after 1-thyroxine therapy.

The BAER I-V inter peak latency of congenital hypothyroid patients between 4-14 months of age were significantly prolonged before 1-thyroxine therapy when compared with the age-matched control group. Although all the BAER wave latencies before therapy were significantly prolonged the interpeak latencies did not differ when compared with the age-matched control group in the congenital hypothyroid patients whose ages were between 2-12 years.

The BAER latencies in the acquired hypothyroid patients were within normal limits.

The VER latencies were prolonged in all the groups when compared with the age-matched controls. After 1-thyroxine therapy the VER latencies did not differ except the acquired hypothyroid patients.

Key Words: Hypothyroidism, Visual evoked response, Brain stem auditory evoked response

Anatolian J Pediatr 1993,2:175-179

bildirilmiştir (2,3) Erken ve yeterli tedaviye rağmen hipotiroidili çocuklarda psikolojik çalışmalar ile bazı gelişimsel problemler saptanmıştır (4). Aynı zamanda hipotiroidisi olan adult ve çocuklarda yapılan çalışmalarda görsel ve işitsel uyarılmış potansiyellerde anormallikler saptanmıştır (5,6).

Biz de çalışmamızda konjenital ve endemik guatr sonucu gelişen akkiz hipotiroidili hastalarda görsel ve işitsel uyarılmış potansiyelleri tedavi öncesi ve sonra-

175

sında çalışarak bunları aynı yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırdık.

## MATERYEL VE METOD

### Olgular

Çalışma grubumuzu yaşları 4-14 ay (ortalama 8,9 ay) ve 2-12 yaş (ortalama 6,2 yaş) olan konjenital hipotroidili 12 hasta ile yaşları 4-14 yaş arasında (ortalama 9 yaş) olan endemik guatrli 5 hipotroidili olgu oluşturdu.

Hastaların T3, T4, TSH düzeyleri tedavi öncesi ve sonrasında tayin edildi. Hastalarımıza ilk tedavileri kliniğimize başvurdukları dönemde başlandı. Olgulara tedavi öncesinde ve tedaviden 2 ay sonra görsel ve işitsel uyartılmış potansiyeller yapılarak aynı yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

### Kontrol grubu

Kontrol grubu olarak yaşları 3-12 yaş (ortalama 7,2 yaş) ve 4-21 ay (ortalama 9 ay) arasında olan 10'ar sağlam çocuk seçilmiştir.

### Metod

#### 1. BAER

BAER'ler sessiz bir odada ve hastalar sakin iken Nihon Kohde Neuropack cihazı kullanılarak yapıldı. Olgulara 90 dB'de 13/san. hızında her iki kulağa ayrı ayrı klik uygulanarak işitsel cevaplar elde edildi. Bir kulağa klik verilirken diğer kulak beyaz ses ile maskelendi. Biyopotansiyeller sağ ve sol kulağa ve referans nokta olarak da vertekse elektrod yapıştırılarak elde edildi. Her kulak için 2000 klik uygulanarak dalga latansları kayıt edildi. Her iki kulak için elde edilen cevaplar sonuçların güvenilirliği açısından tek cevap olarak değerlendirildi. BAER'ler tedaviden önce ve tedaviden 2 ay sonra tekrar edildi.

#### 2. VER

A. VER'ler inion'a ve 2 kulağa elektrod yerleştirilerek elde edildi. Işık uyaran hastadan 10 cm. kadar yukarıda tutulan bir flaş stimülatör kanalı ile verildi. Uyarının şiddeti 10, uyarı süresi ise 10 msan.'dir. Stimulus her iki göze ayrı ayrı verilerek bir seferde 200 flaş uygulandı Her iki gözden elde edilen N2 cevapları birleştirilerek tek cevap olarak değerlendirildi. VER'ler tedaviden önce ve tedaviden 2 ay sonra tekrarlandı.

B. Büyük yaş grubunda ve koopere olabilen hastalara patern-şift VER uygulanmıştır. Hastaların VER'le-

ri 14x14 mm. boyutlarındaki siyah-beyaz kareli televizyon ekranını izlemeleri sonucu elde edilen stimulyasyonların ölçümü ile tayin edildi.

Sonuçlar istatistiksel olarak X2 testi uygulanarak değerlendirildi.

## SONUÇLAR

1. Tedavi öncesi ve sonrasında tiroid hormon fonksiyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

#### 2. BAER

a. yaşları 4-14 ay arasında olan konjenital hipotroidimli olgular (Tablo 2).

Bu yaş grubunda V.ci dalga ile I-V intermik latansında tedavi öncesinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı uzama mevcuttu ( $p<0,05$ ). Tedaviden sonra yapılan incelemede bu latanslarda kısalma olmasına rağmen bunlar anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

b. Yaşları 2-12 yaş arasında olan konjenital Svcaüiohipotroidili olgular (Tablo2).

Bu yaş grubunda I, II, III, IV, V.ci dalga latansları tedaviden önce kontrol grubuna göre belirgin uzamış idi ( $p<0,01-0,001$ ). Tedaviden sonra sadece I ve II.ci latanslarında belirgin kısalma mevcut olup ( $p<0,05$ ) kontrol grubuna göre farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Bu yaş grubunda I-V intermik latansında tedavi öncesinde kontrol grubuna göre uzama olmasına rağmen fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

c. Yaşları 4-14 yaş arasında olan endemik guatrli hipotroidili olgular (Tablo 3).

Bu grup olgularda II.ci dalga latansında tedavi öncesinde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,01$ ). Tedavi sonrasında latansda kısalma olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

d. 2-12 yaş arası konjenital hipotroidili olgular endemik guatr olguları ile karşılaştırıldığında tüm dalga latanslarında belirgin farklılık saptandı ( $p<0,01-0,001$ ) (Tablo 4).

#### 2. VER

a. Yaşları 4-14 ay arasında olan konjenital hipotroidili olgular (Tablo 5).

N2 latansında tedavi öncesinde kontrol grubuna göre anlamlı uzama mevcut idi ( $p<0,05$ ). Tedavi öncesi ve tedavi sonrasında N2 latanslarında ise farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrasında tiroid hormon fonksiyon sonuçları.

	Yaş 4-14 ay konj. hipotr.		Yaş 2-12 yaş konj. hipotr.		Yaş 4-14 yaş endemik guatr.	
	Ted.önc.	Ted.son.	Ted.önc.	Ted. son.	Ted. öne.	Ted. son.
T4 (jg/dl)	2,57	13,80	0,6	11,28	3,65	13,36
TSH (jIU/ml)	181	0,75	60,6	19,2	24,64	0,4

Tablo 2. Yaşları 4-14 ay ve 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotiroidill olguların BAER sonuçları ve Kontrol Grubu ile karşılaştırması.

Y	Konjenital Hipotiroidi		Kontrol grubu	P
	Ted. öne.	Ted. son.		
I	1,51±0,33	1,53±0,15	1,57±0,14	>0,05
II	2,87±0,42	2,61 ±0,36	2,75±0,10	>0,05
III	4,38±0,47	4,00±0,30	4,09±0,22	>0,05
IV	5,55±0,55	5,34±0,28	5,28±0,12	>0,05
V	5,44±0,50	6,19±0,23	6,03±0,20	<0,05
I-III	2,86±0,64	2,47±0,44	2,51±0,21	>0,05
III-V	2,01 ±0,36	2,19±0,23	1,94±0,28	>0,05
I-V	4,87±0,68	4,66±0,35	4,46±0,22	<0,05

Y	Konjenital Hipotiroidi		p	Kontrol grubu	P
	Ted. öne.	Ted. son.			
I	1,68±0,18	1,53±0,15	<0,05	1,48±0,10	<0,01
II	2,93±0,38	2,68±0,33	<0,05	2,60±0,12	<0,01
III	4,03±0,30	3,86±0,30	>0,05	3,69±0,18	<0,001
IV	5,23±0,34	5,14±0,30	>0,05	4,85±0,22	<0,001
V	5,94±0,38	5,90±0,37	>0,05	5,54±0,23	<0,001
I-III	2,35±0,31	2,30±0,32	>0,05	2,20±0,18	>0,05
III-V	4,26±0,34	4,38±0,45	>0,05	3,95±0,55	>0,05
I-V	1,90±0,33	2,07±0,38	>0,05	1,95±0,49	>0,05

Tablo 3. Endemik guatrlı hipotroidill olguların BAER sonuçları.

	Endemik Guatr		Kontrol	P
	Ted. öne.	Ted. son.		
I	1,46±26,35	1,43±0,5	1,48±0,10	>0,05
II	2,71±0,10	2,64±0,17	2,60±0,12	<0,01
III	3,68±0,15	3,70±0,20	3,69±0,18	>0,01
IV	4,78±0,24	4,59±0,38	4,85±0,22	>0,01
V	5,49±0,18	5,46±0,24	5,54±0,23	>0,05
I-III	2,22±0,36	2,27±0,24	2,20±0,18	>0,05
I-V	3,98±0,40	4,03±0,29	3,95±0,56	>0,05
III	1,80±0,13	1,69±0,12	1,95±0,49	>0,05

Tablo 4. Yaşları 2-12 yaş arasındaki konjenital hipotroidill olgular ile endemik guatrlı olguların tedavi öncesi BAER sonuçlarının karşılaştırması.

	Konj.hipotroidi	Endemik Guatr	P
I	1,68±0,18	1,46±0,26	<0,01
II	2,93±0,38	2,71±0,10	<0,01
III	4,03±0,30	3,68±0,15	<0,001
IV	5,23±0,34	4,78±0,24	<0,001
V	5,94±0,38	5,49±0,18	<0,001
I-III	2,35±0,31	2,22±0,36	>0,05
I-V	4,26±0,34	3,98±0,40	>0,05
III-V	1,90±0,33	1,80±0,13	>0,05

Tablo 5. Yaşları 4 ay - 14 ay ve 2-12 yaş olan konjenital hipotroidill olguların VER sonuçları ve Kontrol Grubu ile karşılaştırması.

Yaş	Konjenital Hipotroidi			Kontrol	P
	Ted. öne.	Ted.s on.	p		
4-14 ay	N2	151,27±24,82	152,17±28,29	134±24,02	<0,05
2-12 yaş	N2	113,04±19,74	141 ±32,88	93,82±3,27	<0,01

Tablo 6. Endemik guatrlı hipotroidili olguları VER sonuçları.

	Endemik Guatr		Kontrol	p
	Ted. öne.	Ted .son.		
N2	99,02±5,81	96,00±2,40	93,82±3,27	<0,01

b. Yaşları 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotroidili olgular (Tablo 5).

N2 latansında tedavi öncesi ve sonrasında kontrol grubuna göre anlamlı uzama mevcut idi ( $p<0,001$ ). Tedavi sonrasında isse N2 latansında tedavi öncesine oranla belirgin uzama vardı ( $p<0,001$ ).

c. Yaşları 4-14 yaş arasında olan endemik guatrlı hipotroidili olgular (Tablo 6) (Şekil 1).

Tedavi öncesinde N2 latansında kontrol grubuna göre anlamlı farklılık vardı ( $p<0,01$ ). Tedavi sonrasında N2 latansında kısalma olmasına rağmen tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ).

d. Yaşları 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotroidili olgular endemik guatr olguları ile karşılaştırıldığında tedavi öncesi N2 latansları arasında belirgin farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 7).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda yaşları 4 ay - 14 ay arasında olan konjenital hipotroidili olguların BAER'mlerinde V.ci dalga latansında ve I-V intermik latansında tedavi öncesinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin uzama tesbit edilmiştir. Yaşları 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotroidili olgularda ise tedavi öncesinde tüm dalga latanslarında kontrol grubuna göre anlamlı uzama tesbit edilmiştir, fakat intermik latansları kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir.

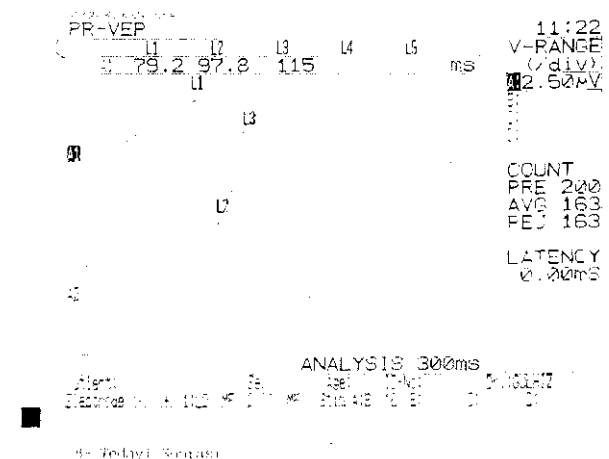
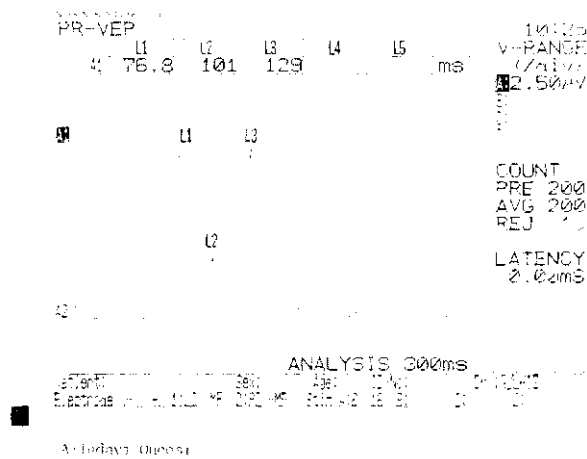
Tablo 7. Yaşları 2-12 yaş arasındaki konjenital hipotroidili olgular ile endemik guatrlı olguların tedavi öncesi VER sonuçlarının karşılaştırması.

	Konjenital Hipotroidi	Endemik Guatr	p
N2	113,04±19.74	99,02±5,81	>0,05

Yapılan bir çalışmada yeni doğan döneminde tesbit edilen konjenital hipotroidili olgularda tedavi öncesinde yapılan BAER'de I.ci dalga latansında belirgin uzama tesbit edilerek periferik bir patolojinin varlığı savunulmuştur (7). Aynı çalışmada tedavi ile I.ci dalga latansının normale döndüğü tesbit edilmiştir. Bir başka çalışmada ise hipotroid erişkinlerde tedavi öncesinde santral patoloji indikatörü olan I-V intermik latansınınuzadığı gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda ise küçük yaş grubunda olan konjenital hipotroidili olgularda I-V intermik latansının uzaması santral bir patolojiyi düşündürmektedir. Yapılan araştırmalarda troid hormonunun myelin sentezini etkilediği gösterilmiştir (9). Olgularımızda da benzer şekilde myelin sentezinin bozulmasına bağlı olarak beyin sapı iletim zamanında uzama saptanmıştır.

Çalışmamızdaki büyük yaş grubundaki konjenital hipotroidili olgularımızda ise tüm dalga latanslarında kontrol grubuna göre uzama buna karşın İntermik latanslarında değişme olmaması periferik bir patolojinin varlığını göstermektedir. Yapılan bir araştırmada kohleadaki lezyonun hipotroidide işitme kaybının en önemli nedeni olduğu gösterilmiştir (10).

Çalışma grubumuzdaki tüm hastaların patolojik olan dalga latansları tedavi sonrasında kısalma ile birlikte anlamlı farklılık göstermemiştir. Yapılan bir çalışmada yeni doğan döneminde tesbit edilerek tedavi edilen konjenital hipotroidili olgularda patolojik olan dalga latansının tamamen normale döndüğü saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda tedavi sonrasındaki düzelme-



Şekil 1. Endemik guatr sonucu hipotroidi gelişen bir olgumuza ait tedavi öncesi ve sonrasındaki görsel uyartılmış potansiyel örneği.

nin anlamlı olmaması muhtemelen hastaların ileri yaşta tanı alarak, tedaviye geç başlanmış olmasındandır.

Grubumuzda endemik guatr sonucu hipotroidi gelişen olgularda ise I.cI dalga latansında ve I-V intermik latansında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Yine bu grup olgular aynı yaştaki konjenital hipotroidili olgular ile karşılaştırıldığında konjenital hipotroidili olgularda tüm dalga latanslarında belirgin uzama olduğu saptanmıştır. Endemik guatr sonucu hipotroidi gelişen olgularda BAER'lerde belirgin periferik veya santral bir patoloji saptanmamıştır.

Yaşları 4 ay - 14 ay ve 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotroidili olguların tümünde ve endemik guatr sonucu hipotroidi gelişen olgularda tedavi öncesinde yapılan flaş ve patern-vvift VER'lerde N2 (flaş VER'de) ve P100 (patern-şift VER'de) latansında kontrol grubuna göre belirgin uzama olduğu saptanmıştır. Ladenson ve ark. (6) tarafından yapılan çalışmada adult hipotroidili olgularda, tedavi öncesinde P100 latansında belirgin uzama olduğu, tedavi sonrasında P100 latansının tamamen normale döndüğü saptanmıştır. Yazarlar kısa süreli tedavinin VER'de bir değişme yapmadığını, ancak uzun süreli tedavi ile P100 latansının normale döndüğünü göstermişlerdir; bu da tedavi süresinin myelin oluşumunda etkin olması ile açıklanmaktadır.

Bizim çalışma grubumuzdaki olgularda sadece endemik guatr sonucu hipotroidi gelişenlerde tedavi sonucunda P100 latansında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen kısalma olduğu saptanmıştır. 2-12 yaş arasında olan konjenital hipotroidili olgularda ise tedavi sonunda latanslarda kısalma olmamış tam tersine uzama olmuştur; bu da muhtemelen var olan demiyelinizasyonun devam etmesi ve yıkımın yapımdan daha fazla olmasına bağlıdır.

Sonuç olarak konjenital hipotroidili olgularda hem görsel hem de işitsel uyartılmış potansiyeller bozulmakta ve tedavi ile anlamlı düzelme olmamaktadır. Endemik guatra bağlı hipotroidili olgularda ise sadece görsel uyartılmış potansiyeller bozulmakta ve tedavi ile istatistiksel olarak anlamlı olmasa da düzelme görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Fisher DA, Dussault JH, Foley TPJ, Klein A, La Franchi S et al. Screening for congenital hypotroidism. Results of screening one million North American infants. J Pediatr 1979;96: 700-5.
2. Raiti S, Newns GH. Cretinism: Early diagnosis and its relation to mental prognosis. Arc Dis Child 1971; 46: 692.
3. Klein AH, Meltszer S, Kenny FM. Improved prognosis in congenital hypotroidism treated before age 3 months. J Pediatr 1972; 81:912-5.
4. Glorieux J, Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Morissette J. Preliminary results on the mental development of hypotroid infants detected by the Quebec screening program. J Pediatr 1983; 102:19-22.
5. Abbott RJ, O'Malley BP, Barnett DB, Timson L, Rosenthal FD. Central and peripheral nerve conduction in thyroid dysfunction. The influence of the 1-thyroxine therapy compared with warming upon the conduction abnormalities of primary hypotroidism. Clin Sci 1983; 64: 617-22.
6. Ladenson PW, Stakes JW, Ridgway EC. Deversible alteration of the visual evoked potentials in hypotroidism. Amer J Med 1984; 77: 1010-14.
7. Laureau E, Vanasse M, Hebert R, Letarte J, Glorieux J, Desjardins M, Dussault JH. Somatosensory evoked potentials and auditory brain-stem responses in congenital hypotroidism. 1. A longitudinal study before and after treatment in six infants detected in the neonatal period. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1986; 64: 501-10.
8. Himelfarb MZ, Lakretz T, Gold S, Shanon E. Auditory brain stem responses in thyroid dysfunction. J Laryng 1981; 95: 679-86.
9. Bhat NR, Shanker G, Pieringer RA. Investigations on myelination in vitro, refulation of 2,3-cyclic nucleotide 3-phosphohydrolase by thyroid hormone in cultures of dissociated brain cells from embryonic mice. J Neurochem 1981; 37: 695-701.
10. Uziel A, Lengrad C, Ohresser M, Marot M. Maturation and degenerative processes in the organ of Corti after neonatal hypothyroidism. Hear Res 1983; 11: 203-18.