

Üriner İnkontinans ve Aşırı Aktif Mesanesi Olan Hastaların, Tiroid Fonksiyon Durumunun Değerlendirilmesi

Evaluation of Thyroid Function Status in Patients with Urinary Incontinence and Overactive Bladder

Ali Haydar Yılmaz¹, Faik Özel²

¹Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, Bilecik, Türkiye

²Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye, Bilecik, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 04 Mayıs 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 22 Temmuz 2022

Yayın Tarihi/Published Online:

12 Ağustos 2022

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ali Haydar Yılmaz,

Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Üroloji, Bilecik, Türkiye

e mail: alicerrahcom@yahoo.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Tiroid hormonları iskelet kası fizyolojisi, metabolizma, kasılma, kas lifinin plastisitesi, hasarı, onarımı ve kas lifi türü değişimi için gereklidir. Biz de çalışmamızda tüm inkontinans tipleri ve tüm yaş grupları ve aşırı aktif mesane hastalığı olanlarda tiroid fonksiyon testleri analiz edilerek bu özel grup hasta popülasyonunda anlamlı bir ilişkinin varlığını saptamaya çalıştık.

Hastalar ve Yöntem: Üroloji polikliniğine gelen hastalardan üriner inkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı olan 139 hasta cinsiyet farkı gözetmeksizin ve tüm yaş grupları ile çalışmaya dahil edildi. Çalışmada hastalar inkontinans tiplerine göre urge inkontinans, stres inkontinans ve miks inkontinans olarak üç grupta incelendi.

Bulgular: T4 ve TSH verilerine göre üriner inkontinans arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. OAB v8 skor ortalaması 19.7±6.2 ICIQ-SF skor ortalaması 10.1±3.9 olarak saptandı. Gruplar arasında ortalama skorlar ayrıntılı olarak hesaplandı. OAB v8 skoruna göre 1. ve 3. gruplar istatistiksel olarak anlamlı idi. ICIQ SF formuna göre 1. ve 3. gruplar ve 2. ve 3. gruplar istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı.

Sonuç: Yapılan çalışmalarla desteklenen tiroid hormonlarının periüretal kaslar üzerinde sensitivitesinin olması özellikle stres üriner inkontinans mekanizması üzerinde düşünmemize sebep olmaktadır. Ancak bizim verilerimize göre tiroid hormonları ile inkontinans arasında anlamlılık saptanmamıştır. Bu veriler ışığında geniş hasta katılımı ve her yaş grubunu ve her iki cinsiyeti içine alan çalışmamızın inkontinans fizyolojisi ve aşırı aktif mesane ile ilişkisini araştırarak, ileride daha çok merkezli araştırmalarla desteklenerek literatüre katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sıkışma, tiroid, üriner inkontinans, aşırı aktif mesane hastalığı

ABSTRACT

Purpose: Thyroid hormones are required for skeletal physiology, mechanism, contraction, muscle fiber plasticity, preparation, and muscle fiber type. In our study, we can analyze all patients in all age groups, as well as the evaluation of all evaluations in a significant group on this particular patient. It is considered in the care of patients who come to the urology outpatient clinic.

Patients and Methods: In the study, three types of urge incontinence, stress incontinence, mixed were examined according to the incontinence types of people.

Results: There was no significant difference between T4 and TSH in terms of urinary incontinence. The mean OAB V8 score was 19.7±6.2 and the ICIQ-SF score was 10.1±3.9. Groups were calculated as mean scores. According to OAB v8 score, 1st and 3rd groups were statistically significant. According to ICIQ SF formula, 1st and 3rd groups, 2nd and 3rd groups were found to be statistically significant.

Conclusion: The sensitivity of thyroid hormones on peripheral muscles causes us to think about urinance, especially on stress. However, according to our data, no significant difference was found between thyroid and incontinence hormones. In the light of these data, we believe that our study, which includes wide patient participation and all age groups and both genders, can contribute to the literature by investigating the physiology of incontinence and its relationship with overactive bladder, and being supported by more multicenter studies in the future

Key words: Urgency, thyroid, urinary incontinence, over active bladder



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yılmaz AH, Özel F. Üriner İnkontinans ve Aşırı Aktif Mesanesi Olan Hastaların, Tiroid Fonksiyon Durumunun Değerlendirilmesi. Mev Med Sci. 2022;2(2): 60-64

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Tiroid disfonksiyonu özellikle kadınlar arasında yaygın bir sorundur. Üriner inkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı da özellikle kadınlarda daha sık olmak üzere ve erkeklerde yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli ve kronik bir sağlık sorunudur. Tiroid stimulan hormon (TSH) düz kas ve çizgili kaslar üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir (1,2). Tiroid disfonksiyonu ile üriner sistem farklılaşması arasındaki ilişki, bu konuda yapılan yetersiz çalışmalardan elde edilen bilgilerden elde edilmiştir. Tiroid disfonksiyonunu hipotroidi ve hipertroidi başlığı altında ve alt üriner sistem üzerine olan etkileri üzerinden değerlendirmek gerekmektedir. Hipotroidi üriner retansiyon ve renal yetmezlikle ilişkilidir. Hatta mesane atonisi ile de ilişki kurulmuştur (3,4) Bazen nonspesifik semptom olarak inkontinans bu hastalarda görülebilir (5). Hatta üriner sistem dışı polinöropati hipertiroid kadınlarda daha da yaygın görülür. Hipertiroid hastalar obstruktif, iritativ alt üriner sistem semptomları (AÜSS) semptomları sergilerler. Depolama belirtileri urgency, artmış urge inkontinans, noktüri ve enürezis (birincil veya ikincil) görülür (6-8).

Biz de çalışmamızda tüm inkontinans tipleri ve tüm yaş grupları ve aşırı aktif mesane hastalığı olanlarda tiroid fonksiyon testleri analiz edilerek bu özel grup hasta popülasyonunun da anlamlı bir ilişkinin varlığını saptamaya çalıştık

HASTALAR VE YÖNTEM

Üroloji polikliniğine gelen hastalardan üriner inkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı olan 139 hasta cinsiyet farkı gözetmeksizin ve tüm yaş grupları ile çalışmaya dahil edildi. Sağlık Bakanlığı İl Sağlık Müdürlüğü (no: 2020/030) komisyon izni alınarak bu çalışmaya başlandı. Çalışmada hastalar inkontinans tiplerine göre urge inkontinans, stres inkontinans ve miks inkontinans olarak üç grupta incelendi. Çalışmada international continence society (ICS) ye göre her kontrolsüz idrar kaçağı üriner inkontinans olarak değerlendirildi (9). Suptipleri olan stres inkontinans grubuna öksürük, hapşuruk ya da fiziksel egzersiz sırasında olan idrar kaçıranlar dahil edildi. Diğer suptip olan urge inkontinans grubuna tuvalet yetiştiremeyip kaçıranlar, mikst inkontinans grubuna da her iki şikayeti de olanlar dahil edildiler. Her hastaya overflow inkontinansı dışlamak için Ultrason (USG) ile post voiding rezidü (PVR) bakıldı. PVR'si 100 cc üzerinde olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan hastalardan TSH istenmiş, santral hipotroidiyi saptamak için T4 istenmiştir. Çalışmanın uluslararası standartlara uyması için inkontinans ve Aşırı Aktif Mesane (AAM) yakınması olan hastalarda Türkçe ve valide edilmiş olan OAB-V8(AAM Kısa Sorgulama Formu) ve ICIQ-SF(İdrar Kaçırma Sorgulama Kısa Formu) formları kullanılmıştır. Ağır komorbiditesi olan hastalar ile nörojenik

mesanesi olan, ağrılı mesane sendromu olan, morbid obezler, aktif üriner sistem enfeksiyonu olan, diyabetik ve Alzheimer hastalığı olan hastalar ile continu inkontinansı dışlamak için de, inkontinans cerrahisi yapılanlar çalışma dışında tutuldu. Öte yandan tiroid cerrahisi geçiren hastalar ile malignitesi olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza dahil ettiğimiz erkek hastalarda grupları arasında standardizasyonu sağlamak için prostat cerrahisi geçiren hastalar, prostata sekonder şiddetli alt üriner sistem semptomları olanlar ile, dolup taşma inkontinansı olanlar, obstruktif semptomları olanlar mesane kompliyansında değişikliğe yol açarak iritativ semptomlar yapabileceği için çalışma dışı tutuldu. Hastalardan mesane duvar kalınlığı ileri derecede artmış olanlar obtruksiyonun sekonder bulgusu olduğu için çalışma dışı tutuldular.

Ayrıca her hastaya USG de mesane kapasitesi bakılarak kapasitesi ileri derecede düşük olanlar çalışma dışı bırakıldı

Tiroid Hormon Analizi

Troid hormon analizi kemiluminesans yöntemiyle yapıldı. TSH 0.35-4.94 mI U/L T4 0.7-1.48 ng/dl aralığında normal olarak değerlendirildi.

İstatistik Analizi

Üç farklı inkontinans tipli hasta grubu arasındaki parametreleri karşılaştırmak için Tukey'in Çoklu Karşılaştırma Testi ile Tek Yönlü ANOVA'nın Karma Etki Analizi (Mixed-Effects Analysis) kullanıldı. Tüm karşılaştırmalar GraphPad Prism 8.01 (GraphPad Software, ABD) istatistiksel analiz yazılımında yapıldı. Tek Yönlü ANOVA'nın Tanımlayıcı İstatistiksel (Descriptive Statistics) analizi ile ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplanarak, veriler ortalama \pm standart sapma (SD) değerleri olarak verildi. Anlamlılık derecesi * $p < 0.05$ olarak belirtildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 139 hastanın 31'i erkek 108'i kadındı. İnkontinans tiplerine göre hastalar gruplara ayrıldı. 1. grupta 19 hasta bulunuyordu. 2. grupta 79.3. grupta 41 hasta bulunuyordu. Erkeklerin yaş ortalaması 56.1 kadınların yaş ortalaması 53.7 olup birbirlerine yakındı. Hastaların ortalama T4 değeri 1 ± 0.2 ng/dl ortalama TSH değeri 1.6 ± 1.1 mI U/L saptandı. Gruplar ayrı ayrı analiz edilerek T4 ve TSH

Tablo 1. T4 ve TSH

Gruplar	1(n=19)	2(n=79)	3(n=41)
T4 ortalama \pm SS	0.97 \pm 0.1	1.02 \pm 0.2	0.99 \pm 0.1
TSH ortalama \pm SS	1.83 \pm 1.41	1.47 \pm 0.8	1.75 \pm 1.6

Hasta sayısı: n
Mean \pm SD: Ortalama \pm Standart Sapma
Grup 1 Stres inkontinans
Grup 2 Urge inkontinans
Grup 3 Mikst İnkontinans

Tablo 2. OABv8 ve ICIQ-SF

Gruplar	1(n=19)	2(n=79)	3(n=41)
Ortalama±SS OAB V8	16.74±5.74	19.7±6.35	21.22±5.88
Ortalama±SS ICIQ-SF	8.52±4.4	9.74±3.7	11.66±3.6

Hasta sayısı n

Mean±SD: Ortalama değer±standart sapma

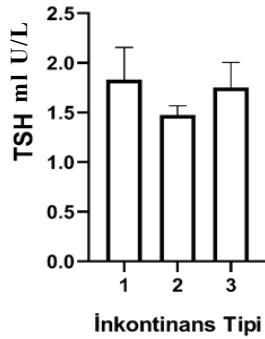
OAB v8 Aşırı Aktif Mesane Kısa Sorgulama Formu

ICIQ-SF: İdrar Kaçırma Sorgulama Kısa Formu

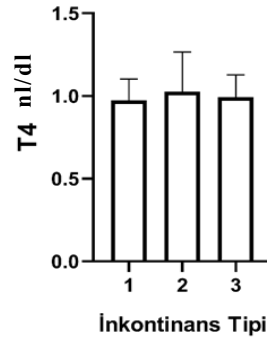
Grup 1 Stres inkontinans

Grup 2 Urge inkontinans

Grup 3 Mikst İnkontinans

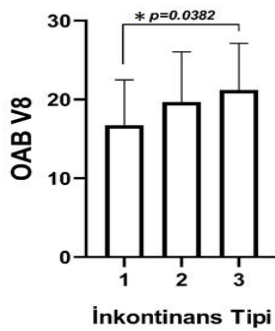
Şekil 1. İnkontinans tipi ve TSH hormonu ilişkisi

1. Grup Stres inkontinans
2. Grup Urge İnkontinans
3. Grup Mikst İnkontinans

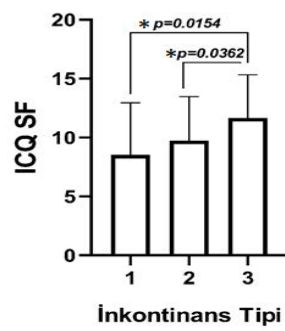
Şekil 2. T4 hormonu inkontinans ilişkisi

1. Grup Stres inkontinans
2. Grup Urge İnkontinans
3. Grup Mikst İnkontinans

değerleri ortalamaları alındı (Tablo 1). T4 ve TSH verilerine göre istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. (One way Anova (Şekil 1,2) OAB v8 skor ortalaması 19.7±6.2 ICIQ-SF skor ortalaması 10.1±3.9 olarak saptandı. Gruplar arasında

Şekil 3. OAB V8 scoru ve inkontinans tipleri ilişkisi

- *1. ve 3. Gruplar istatistiksel olarak *1. ve 3. Gruplar ve 2. ve 3. gruplar anlamlı One-way ANOVA (Tukey'in istatistiksel olarak anlamlı One-way Çoklu Karşılaştırma Testi ile)
1. Grup Stres inkontinans
 2. Grup Urge İnkontinans
 3. Grup Mikst İnkontinans

Şekil 4. ICQ SF inkontinans tipi ilişkisi

- *1. ve 3. Gruplar ve 2. ve 3. gruplar anlamlı One-way ANOVA (Tukey'in Çoklu Karşılaştırma Testi ile)
1. Grup Stres inkontinans
 2. Grup Urge İnkontinans
 3. Grup Mikst İnkontinans

ortalama skorlar ayrıntılı olarak hesaplandı (Tablo 2). OAB v8 skoruna göre 1.ve 3. gruplar istatistiksel olarak anlamlı idi. (p=0,04) (Şekil 3) (one way anova) ICIQ SF formuna göre 1.ve 3.gruplar (p=0,015) ve 2.ve 3. Gruplar (p=0,036) istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (Şekil 4) (one way anova). Bu bulgular ışığında hastalık sahibi kişiler ile tiroid hormonları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamadı. Uluslararası semptom skorları OAB v8 (p=0,0382) skoruna, ICIQ SF (p=0,0154) dur.

TARTIŞMA

Tiroid hormonları iskelet kası fizyolojisi, metabolizma, kasılma, kas lifinin plastisitesi, hasarı, onarımı ve kas lifi türü değişimi için gereklidir (9-14). Yapılan hayvan deneylerinde tiroid hormonlarının kadın işemesinde kritik öneme sahip pelvik taban kasları üzerinde önemli rolü olduğu saptanmıştır. Hipotoidi kaslarda hasara yol açan inflamasyona sebep olmaktadır. Çalışmalara göre hipotroidi tarafından indüklenen tiroid hormon reseptör (TR) sinyalleri işeme de kritik rolleri olan periüretal kaslar üzerinde morfolojik değişikliklere yol açmaktadır (15). Bu yüzden çalışmamızın tasarımı tiroid hormon bozukluğu ile inkontinansın tüm tipleri ile olabilecek olası ilişkiyi saptama yönelik olarak tasarlanmıştır.

Üriner inkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı olan hastalar her yaş grubunda görülmektedir. Bu yüzden bazı yaş gruplarını kapsayan çalışmaların aksine tüm yaş grupları bu hastalığa geniş bir perspektiften bakmak için dahil edildi. Hipertiroidizm adrenerjik aktiviteye hücrel yanıtı artırabilir, sempatik aktivitenin artmasına ve parasempatik aktivitenin azalmasına neden olur. Alt üriner sistem (AÜS) fonksiyonları, hem idrar depolama hem de işeme dahil olmak üzere, sempatik, parasempatik ve somatik sinirlerle ilişkili kompleks neuronal sikluslar tarafından düzenlenir (16). Hipertiroidizm de otonom sinir sisteminde dengesizliğe, bu da AÜSS a sebep olabilir (17,18) AÜSS un en sıkıntılı semptomu inkontinans ve aşırı aktif mesanedir.

Hipertiroidizm toplumun %0.5-2 sinde görülüyor. Hipotiroidizm de ortalama %3.8-4.6 görülüyor (19).

Endokrinolojik rahatsızlıklar açısından sık bir hastalık olmasına rağmen toplum genelinde çok sık rastlanmaması bizim çalışmamıza katılan inkontinans ve aşırı aktif hasta grubunda anormal tiroid fonksiyon testi sıklığı düşük çıktığı için, TSH ve T4 ortalaması normal aralıkta çıkmıştır. Aslında hipertiroidi ve hipotiroidi üriner sistemde AÜSS' ye sebep olduğu bilinmektedir. Minassini ve ark. (20) 2875 kadın hastayı dahil ettikleri çalışmasında tiroid fonksiyon bozukluğu ile inkontinansın tüm tipleri arasında önemli ilişki olduğunu saptamışlar. Çalıştıkları toplum grubunda tiroid disfonksiyonuna sahip kişiler üriner inkontinans için risk faktörü olarak %13'lük grubu oluşturmaktadır. Çalışmalarında özellikle tiroid disfonksiyonun hafif dereceli stres inkontinans, ve orta dereceli ve şiddetli için miks inkontinans önemli prediktör olduğunu saptamışlardır ancak sadece kadın hastaları çalışmalarına dahil etmişler (20). İnkontinans erkek hastalar için de önemli bir sağlık bir problemidir ve bizim çalışmamızda tiroid fonksiyon bozukluğu ile arasında bir ilişkinin olup olmadığı irdelenmiştir.

Danimarkada yapılan Lolland-Falster Health çalışmasında hipotiroid ve subklinik hipotiroid hastaların üriner inkontinansla ilişkisini incelemişler ve hipotroid hastaların üriner inkontinans prevalansı %43.6 ve subklinik hipotroid hastalarda %38.1 olarak saptamışlar (21). Yaptıkları düzeltilmiş analizlere göre ise hipotiroid ve üriner inkontinans arasında zayıf bir ilişki saptamışlar. Aynı zamanda üriner inkontinans sıklığı ile hipotiroidi arasında ise orta dereceli ilişki saptamışlar (21). Bu çalışmada da sadece kadın hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Limitasyonlar

Çalışmamıza erkek hastaları dahil etmek grupların standardize edilmesini güçleştirmiştir. Ancak çalışmayı tüm inkontinans tiplerini bir bütün halinde tiroid fonksiyon bozukluğu ile ilişkisini saptamak için mecburen bu şekilde tasarladık. Erkek hastalarda standardize etmek için cerrahi geçirenler ve obstruktif semptomları olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmanın diğer bir sınırlılığı tiroid hastalığı klinik olarak değerlendirilmemiş ve inkontinansı olan veya aşırı aktif mesanesi olan hastaların kesitsel o andaki tiroid fonksiyon testlerine bakılmış, iki ayrı zamanda tetkik tekrar edilmemiştir.

Tiroid disfonksiyonu tıpkı üriner inkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı gibi kronik ve toplumun önemli kısmını etkileyen sağlık sorunlarıdır. İnkontinans ve aşırı aktif mesane hastalığı için yapılan tedaviler semptomatik olmaktan uzağa gidememiştir. Bu sebeple hastalığın etyolojisine yönelik çalışmalar ve küratif tedaviler bulununcaya kadar devam edecektir. Biz de çalışmamızda birçok metabolik süreçte görev alan ve tiroid hormonu ile mesane dinamikleri arasında ilişkiyi ortaya koymaya çalıştık.

SONUÇ

Yapılan çalışmalarla desteklenen tiroid hormonlarının periüretal kaslar üzerinde sensitivitesinin olması özellikle stres üriner inkontinans mekanizması üzerinde düşünmemize sebep olmaktadır. Bu veriler ışığında geniş hasta katılımı ve her yaş grubunu ve her iki cinsiyeti içine alan çalışmamızın inkontinans fizyolojisi ve aşırı aktif mesane ile ilişkisini araştırarak, ileride daha çok merkezli araştırmalarla desteklenerek literatüre katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz.

Etik Kurul: Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı İl Sağlık Müdürlüğü Komisyonundan 2020/030 numara ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ali Haydar Yılmaz, Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, Bilecik, Türkiye
e-mail: alicerrahcom@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Abe E, Marians RC, Yu W, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell* 2003;115(2):151–62. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)00771-2](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)00771-2).
2. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet* 2012;379(9821):1142–54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60276-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60276-6).
3. Hansen MV, Engberg A. Uremia as a complication to urinary retention due to hypothyreosis. *Case report. Scand J Urol Nephrol* 1988; 22:351-3.
4. Nathan AW, Havard CW. Paralytic ileus and urinary retention due to hypothyroidism. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285:477.
5. Rosenthal MJ, Sanchez CJ. Thyroid disease in the elderly--missed diagnosis or overdiagnosis? *West J Med* 1985;143(5):643-7.
6. Andersen LF, Agner T, Walter S, et al. Micturition pattern in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Urology* 1987;29: 223-4.
7. Ho CH, C hang TC, Guo YJ, et al. Lower urinary tract symptoms and urinary flow rates in female patients with hyperthyroidism. *Urology* 2011;77:50-4.
8. Goswami R, Seth A, Goswami AK, et al. Prevalence of enuresis and other bladder symptoms in patients with active Graves' disease. *Br J Urol* 1997;80:563-6.
9. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167–78. [https://doi.org/10.1002/\(ISSN\)1520-67710.1002/nau.v21:210.1002/nau.10052](https://doi.org/10.1002/(ISSN)1520-67710.1002/nau.v21:210.1002/nau.10052).
10. Haddad F, Qin AX, McCue SA, et al. Thyroid receptor plasticity in striated muscle types: Effects of altered thyroid state. *Am J Physiol Endocrinol Met* 1998;274:E1018–26.
11. Johansson C, Lfannergren J, Lunde PK, et al. Isometric force and endurance in soleus muscle of thyroid hormone receptor-alpha(1)- or -beta-deficient mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;278:R598–603.
12. Pette D, Staron DS. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. *Int Rev Cytol* 1997;170:143–223.
13. Khaleeli AA, Gohil K, McPhail G, et al. Muscle morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: Effects of treatment. *J Clin*

- Pathol 1983;36:519–26
14. Salvatore D, Simonides WS, Dentice M, et al. Thyroid hormones and skeletal muscle -new insights and potential implications. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:206–14.
 15. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 2001;81:1097–142.
 16. Octavio Sánchez-García, Julia Rodríguez-Castelán, Margarita MartínezGómez, et al. Hypothyroidism modifies morphometry and thyroid-hormone receptor expression in periurethral muscles of female rabbits. *Neurourol. Urodynam* 2016;35:895–901.
 17. de Groat, W.C. Integrative control of the lower urinary tract: preclinical perspective. *British Journal of Pharmacology*, 2006;147,25–40.
 18. Goswami R, Seth A, Goswami AK, et al. Prevalence of enuresis and other bladder symptoms in patients with active Graves' disease. *British Journal of Urology* 1997;80, 563–6.
 19. Kılınc M, Karakurt F. Determination of the Rate of Treatment with Over or Underdose of Patients Under Levothyroxine Replacement Therapy. *Mev Med Sci* 2022;2(1):15-21.
 20. Minassian Vatche A, Stewart, Walter F, Wood, G Craig MS. Urinary Incontinence in Women, *Obstetrics & Gynecology*: February 2008 ;111: 324-331 doi: 10.1097/01. AOG.0000267220.48987.17.
 21. Hypothyroidism and urinary incontinence: Prevalence and association in a Danish, female sample from the Lolland-Falster Health study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2021;Volume 264: September, 232-240