

آیا فراوانی اختلال شنوایی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم در شهر اصفهان تفاوت دارد؟

دکتر مهدی سالک*، دکتر مهین هاشمی پور**، دکتر مصطفی هاشمی***،
دکتر مهسا حاج رحیمی****، دکتر سمیه صادقی****، دکتر زیبا فرج زادگان*****، دکتر
سیلوا هوسپیان****، دکتر رضوانه هادیان****.

* استادیار، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
** استاد، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
*** استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**** پزشک (پژوهشگر)، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، اصفهان
***** استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت: ۸۶/۷/۲

تاریخ پذیرش: ۸۶/۹/۱۵

چکیده

کم کاری مادرزادی تیروئید با شیوع قابل توجه در کشور ما، در صورت عدم درمان یا تأخیر در آن، آثار نامطلوب و جبران ناپذیری برجا می‌گذارد. یکی از عوارض ماندگار این بیماری تأثیر بر شنوایی است؛ این پژوهش با هدف تعیین فراوانی کاهش شنوایی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید در مقایسه با کودکان سالم انجام شد. این مطالعه‌ی مورد-شاهدی در دو گروه کودک انجام شد؛ گروه مورد شامل ۹۴ کودک مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با سن بیشتر از ۴ ماه انتخاب شده به روش آسان و گروه شاهد شامل ۴۵۰ نوزاد سالم غربالگری شده از نظر شنوایی در سال‌های قبل. ابتدا تست شنوایی سنجی (OAE) (Otto Acoustic Emission) در همگی کودکان انجام شد. تست ABR (Auditory Brain Stem Response) نیز در صورت اختلال در تست اول، انجام می‌گردید و در صورت مختل بودن آن تشخیص کاهش شنوایی مطرح می‌شد.

فراوانی کاهش شنوایی در گروه مورد ۳/۲٪ و در گروه شاهد ۰/۲٪ دیده شد که تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین سن شروع درمان در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با کاهش شنوایی ۱۳/۶±۸/۳ و در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید بدون کاهش شنوایی ۱۶/۴±۸/۰۵ روز بود که رابطه‌ای بین سن شروع درمان و کاهش شنوایی وجود نداشت. میانگین T₄ و TSH در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با کاهش شنوایی به ترتیب ۴/۲۷±۵/۶۵ μg/dl و ۱۳۳/۷۰±۸۰/۳۰ MIU/l و در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید بدون کاهش شنوایی ۶/۳۷±۳/۸۱ μg/dl و ۱۱۶/۵۲±۹۲/۱۸ MIU/l گزارش شد که تفاوت معنی‌داری نداشت.

فراوانی کاهش شنوایی در کودکان سالم با کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تفاوتی نداشت که این امر می‌تواند به علت تحت درمان بودن آنها، کمبود تعداد نمونه و یا کوتاه بودن زمان پیگیری باشد. بین سن شروع درمان و کاهش شنوایی و همچنین بین میانگین T₄ و TSH اولیه کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و کاهش شنوایی تفاوتی وجود نداشت.

کم کاری مادرزادی تیروئید، کاهش شنوایی، شنوایی سنجی

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

- تعداد صفحات: ۸
تعداد جدول‌ها: ۳
تعداد نمودارها: -
تعداد منابع: ۱۷

آدرس نویسنده مسئول:

دکتر مهدی سالک، مرکز تحقیقاتی حضرت صدیقه طاهره (س)، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، اصفهان

E-mail: salek@med.mui.ac.ir

مقدمه

فراوانی کم‌کاری مادرزادی تیروئید در جهان ۱ در ۴۰۰۰ نوزاد گزارش شده است (۱) و این آمار در کشور ما چندین برابر سایر کشورها گزارش شده است (۲). در صورت عدم تشخیص و تأخیر در درمان، این اختلال منجر به عوارض جبران‌ناپذیر عصبی-تکاملی می‌شود (۳) که یکی از عوارض ماندگار این بیماری تأثیر بر شنوایی است. نقش اصلی هورمون تیروئید در روند متابولیک و رشد و تکامل عصبی و تأثیر آن در تکامل گوش داخلی بر اساس مطالعات انجام شده بر روی حیوانات ثابت شده است (۴-۷). بر اساس این یافته‌ها، بتارسپتورهای تیروئید که در کولئا و راه‌های شنوایی موجود در ساختمان مغز تجمع یافته‌اند در شنوایی نقش مهمی دارند (۸).

گرچه با شروع برنامه‌های غربالگری در نقاط مختلف جهان و درمان زودرس این بیماری، عوارضی مانند عقب‌ماندگی ذهنی کاهش چشمگیری داشته است ولی هنوز گزارش‌هایی مبنی بر اختلالات گفتاری و شنوایی وجود دارد (۹).

مطالعات کمی در زمینه کم‌کاری تیروئید و نقش آن در اختلالات شنوایی قبل از مرسوم شدن برنامه‌های غربالگری انجام شده و اختلالات شنوایی را در ۲۰-۳۶ درصد بیماران گزارش کرده‌اند که اختلالات مذکور شدید و دو طرفه بوده است (۵). اما در پژوهش‌های اخیر و پس از غربالگری، این میزان در حدود ۲۰٪ گزارش شده که به طور عمده شامل اختلالات خفیف دوطرفه و بیشتر در فرکانس‌های بالا بوده است (۱۰-۱۱).

با توجه به فراوانی قابل توجه بیماری کم‌کاری مادرزادی تیروئید و احتمال زیاد بروز کاهش شنوایی در بیماران مبتلا به آن و نیز عوارض حاصل از کاهش

شنوایی بر پیشرفت تحصیلی و ارتباطات کلامی بیماران، بر آن شدیم تا فراوانی کاهش شنوایی در کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید را در مقایسه با کودکان سالم در شهر اصفهان بررسی نماییم.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود که در شهر اصفهان و در بین دو گروه کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید و کودکان سالم انجام شد. گروه مورد شامل ۹۴ کودک مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید دارای سن بیشتر از ۴ ماه بودند که جهت پیگیری و درمان به مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه می‌کردند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود: سابقه‌ی کری فامیلی مادرزادی، وزن بدو تولد کم‌تر از ۱۵۰۰ گرم، بیلی روبین بالا که منجر به تعویض خون شده باشد، قرار گرفتن طولانی مدت در معرض تهویه‌ی مکانیکی در دوران نوزادی، وجود ناهنجاری‌های کرانیوفاشیال، سابقه‌ی ابتلا به مننژیت باکتریال، سابقه‌ی خروج طولانی مدت چرک از گوش، سابقه‌ی هیپوکسی طولانی مدت در بدو تولد، سابقه‌ی کاهش هوشیاری و ضربه‌ی مغزی.

این اطلاعات به همراه جواب آزمایشات T₄ و TSH در ابتدای تشخیص همراه با پرسش‌نامه‌ای که در اختیار والدین قرار گرفت، در پرونده‌ی بیماران جمع‌آوری و ثبت گردید. سپس در این گروه معاینه‌ی گوش، گلو و بینی از نظر بررسی اوتیت مدیا و اختلالات کرانیوفاشیال انجام شد و پس از بیان اهمیت طرح، از والدین کودکان رضایت‌نامه‌ی کتبی اخذ و کودکان جهت آزمایشات شنوایی‌سنجی ارجاع شدند.

OAE، ABR نیز انجام می‌شود و اگر آزمون OAE طبیعی و ABR غیر طبیعی باشد (که درصد آن بسیار ناچیز است)، این امر بر نوروپاتی عصب زوج ۸ دلالت می‌کند. کاربردهای دیگر ABR، کاربرد تشخیصی است یعنی محل ضایعه و نوع ضایعه را تا حدودی مشخص می‌کند.

کودکانی که هر دو آزمون OAE و ABR در آنها غیرطبیعی بود به عنوان کودکان دارای کاهش شنوایی محسوب شدند.

گروه شاهد از بین نوزادان متولد شده در یک بیمارستان خصوصی که در آن از سال‌ها قبل آزمون غربالگری شنوایی برای همه‌ی نوزادان انجام می‌شد انتخاب شدند، این گروه شامل ۴۵۰ نوزاد بود که پیش از آن از نظر شنوایی غربالگری شده بودند. در این گروه نیز مانند گروه مورد کودک دارای معیارهای عدم ورود به مطالعه حذف و آزمایشات شنوایی‌سنجی مشابه گروه مورد انجام شد.

دستگاه ABR استفاده شده در طرح، محصول کارخانه‌ی ANPLIAD ایتالیا، مدل MK22 و دستگاه OAE محصول کارخانه‌ی MADSEN دانمارک، مدل Cappla بود.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS, Inc. Chicago, IL) و با استفاده از آزمون‌های آنالیز یک متغیره (Univariate) و t-Test و در سطح معنی‌دار $p < 0.05$ تحلیل شد.

یافته‌ها

گروه مورد شامل ۹۴ کودک مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید و گروه شاهد شامل ۴۵۰ نوزاد سالم بودند. اطلاعات مربوط به کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی

آزمون OAE (Otto Acoustic Emission) در همه‌ی کودکان انجام شد؛ در صورت غیرطبیعی بودن آن طی دو بار آزمایش، تست دوم با نام ABR (Auditory Brain Stem Response) انجام گرفت.

این آزمون‌ها بر اساس فیزیولوژی عصب زوج ۸ طراحی شده‌اند. آزمون OAE تنها کوکلتا و آزمون ABR از رتروکوکلتا تا ساقه‌ی مغز را بررسی می‌کند. یکی از کاربردهای این آزمون‌ها تشخیص کم‌شنوایی با منشأ ذکر شده است. آزمون OAE مقدار کم‌شنوایی را مشخص نمی‌کند ولی میزان آسیب وارده به حلزون، به ویژه سلول‌های مویی خارجی را مشخص می‌کند. این آزمون قبل از ABR انجام می‌شود ولی اگر نتیجه غیرطبیعی باشد، فرد برای آزمون ABR ارجاع می‌شود. در آزمون ABR، از ابتدای عصب ۸ استریاتا گانگلیا تا هسته‌های حلزونی در ساقه‌ی مغز مورد بررسی قرار می‌گیرد. منشأ امواج مربوط به همین فاصله بوده، ماهیت الکتروفیزیولوژیک دارد. آزمون ABR در حالت خواب عمیق برای کودکان و در حال آرامش کامل و برای بزرگسالان قابل اجراست. علت این امر به حداقل رساندن فعالیت سایر اعصاب مغزی است. پتانسیل‌های ثبت شده در آزمون ABR، از ولتاژ بسیار پایین در حد نانو یا میکروولت می‌باشند. از این رو، رعایت نکات فنی با توجه به فرد مورد آزمایش، محیط آزمایش، فرد آزمایش‌کننده و دستگاه مربوط ضروری است. ممکن است نتایج OAE و ABR با هم همخوانی داشته و یا نداشته باشند. لذا هیچ‌کدام از این حالت‌ها ناهماهنگی تلقی نمی‌شود، بلکه مفاهیم خاص خود را دارند. دقت آزمون ABR در حد ۹۸٪ و آزمون OAE حدود ۷۰٪ است. در موارد استثنایی با وجود طبیعی بودن آزمون

جدول ۳. اطلاعات مربوط به کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با و بدون کاهش شنوایی

p	بدون کاهش شنوایی	با کاهش شنوایی	
NS	۱۸/۹±۷/۰	۲۰/۱±۷/۴	سن (ماه)
NS	۴۹/۴۲	۲/۱	جنس (دختر/پسر)
NS	۹۹۷۷±۷۹۵/۳	۱۰۵۳۱±۹۵۷/۳	وزن (گرم)
NS	۱۶/۴۴±۸/۰۵	۱۳/۶۶±۸/۳۲	میانگین سن شروع درمان (روز)
NS	۶/۳۷±۳/۸۱	۴/۲۸±۵/۶۶	میانگین T ₄ اولیه (µg/dl)
NS	۱۱۶/۵۲±۹۲/۱۸	۱۳۳/۷۰±۸۰/۳۰	میانگین TSH اولیه (MIU/l)

تیروئید و کودکان سالم که مورد بررسی شنوایی سنجی قرار گرفتند، در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است.

جدول ۱. اطلاعات مربوط به کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و گروه شاهد

کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید (n=۹۴)	کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید (n=۹۴)	گروه شاهد
۲/۱±۴/۲	۱۹/۵±۷/۲	سن (روز/ماه)
۲۳۶/۲۱۴	۵۱/۴۳	جنس (دختر/پسر)
۲۲۵۷±۳۸۲/۲	۱۰۲۵۴±۸۷۶/۳	وزن (گرم)
۱۰/۵۲±۲/۰۵	*۶/۳۰±۳/۸۵	T ₄ (µg/dL)
۳/۱۲±۲/۹۴	*۱۱۷/۰۶±۹۱/۵	TSH (MIU/l)

* p<۰/۰۵

بحث

کم کاری مادرزادی تیروئید در کشور ما از فراوانی قابل توجهی برخوردار است (۲) و در نتیجه به توجه ویژه‌ای جهت جلوگیری از عوارض آن، از جمله کاهش شنوایی نیاز دارد.

در مطالعه‌ی حاضر فراوانی کاهش شنوایی در گروه کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید تفاوت معنی‌داری با کودکان سالم نداشت.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۴ توسط Francis و همکاران انجام گردید، آستانه‌ی شنوایی در ۴۲ کودک مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید که با ال-تیروکسین درمان شده بودند با گروه شاهد همسان‌سازی شده از نظر سن مقایسه شد و تفاوت معنی‌داری در آستانه‌ی شنوایی در فرکانس‌های گفتاری و بالا وجود نداشت (۱۲) که نتایج مطالعه‌ی حاضر با آن همسو می‌باشد.

در مطالعه‌ی Debruynef و همکاران در سال ۱۹۸۳، فراوانی کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید دارای کاهش شنوایی حسی-عصبی، با درجات خفیف ۲۰٪ و با درجات شدید، یعنی مواردی که

پس از انجام آزمون‌های شنوایی سنجی، فراوانی کاهش شنوایی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید ۳/۲٪ (۳ مورد) و در کودکان سالم ۰/۲٪ (۱ مورد) به دست آمد. مقایسه‌ی این دو گروه از طریق آزمون آنالیز یک متغیره (Univariate) انجام شد که تفاوت معنی‌داری بین فراوانی کاهش شنوایی در دو گروه مشاهده نشد. اطلاعات مربوط به مقایسه‌ی کاهش شنوایی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید و گروه شاهد در شهر اصفهان در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۲. مقایسه‌ی فراوانی (درصد) کاهش شنوایی در کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید (گروه مورد) و گروه شاهد

گروه	کاهش شنوایی دارند	کاهش شنوایی ندارند
مورد	۳ (۳/۲٪)*	۹۱ (۹۶/۸٪)
شاهد	۱ (۰/۲٪)*	۴۴۹ (۹۹/۸٪)

* p>۰/۰۵ (NS)

همچنین میانگین سن شروع درمان به روز و نیز میانگین T₄ و TSH در کودکان با کاهش و بدون کاهش شنوایی در جدول ۳ آمده است که نسبت به آن تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

مطالعه‌ی دیگری در لهستان نیز ۷۵ کودک ۱۶-۳ ساله‌ی مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید را مورد مطالعه قرار داد که ۶/۲۰٪ این کودکان، اختلالات شنوایی هدایتی و حسی-عصبی به صورت دو طرفه قرینه و خفیف داشتند و موارد کاهش شنوایی هدایتی آنان با درمان دارویی بهبودی یافت (۱۴).

علت تفاوت فراوانی این بیماری در مطالعه‌ی ما نسبت به مطالعه‌ی پیش گفته می‌تواند کوتاه‌تر بودن مدت زمان پیگیری بیماران باشد، به طوری که بیماران گروه مورد در مطالعه‌ی ما در زمان شنوایی‌سنجی، میانگین سنی ۱۹/۵ ماه داشتند که در مقایسه با مطالعه‌ی یاد شده (۱۶-۳ سال) بسیار پایین‌تر بوده است.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط Ravecca و همکاران صورت گرفته، بین افت شنوایی و ابتلا به کم‌کاری تیروئید اکتسابی ارتباطی وجود نداشته است (۱۵)؛ اما اگر کم‌کاری مادرزادی تیروئید از همان ابتدای نوزادی تحت درمان قرار نگیرد، می‌تواند باعث آسیب شنوایی پیشرونده شود و از آن جا که در مطالعه‌ی ما گروه مورد، درمان بسیار زودرس (حدود ۲ هفته‌ی اول زندگی) دریافت کرده بودند، این موضوع می‌تواند عاملی در کم بودن فراوانی اختلال شنوایی در مطالعه‌ی ما باشد.

• با توجه به عدم ارتباط معنی‌دار بین شیوع اختلال شنوایی و کم‌کاری مادرزادی تیروئید در این مطالعه بهتر است، مطالعات بعدی با حجم نمونه‌ی بیشتر و پیگیری طولانی‌تر انجام شود، تا درصد اطمینان در مطالعه افزایش یابد. همچنین برای کشف رابطه‌ی افزایش سن با بروز اختلال شنوایی در کودکان بیمار، می‌توان نمونه‌ها را برای مدت بیشتری تحت پیگیری

نیازمند استفاده از وسایل کمک شنوایی بودند، ۱٪ بود (۱۰). در مطالعه‌ی دیگری نیز که در همان سال انجام شد ۲۰٪ از افراد مورد مطالعه، کاهش شنوایی، به ویژه در فرکانس‌های بالا داشتند. در این کودکان، کم‌کاری مادرزادی تیروئید دیر تشخیص داده شده بود و ناشنوایی کامل نیز در ۱۰٪ کودکان وجود داشت که ۱۰۰ برابر بیش از جمعیت عمومی بود (۵).

در مطالعه‌ی Chou و همکاران در تایوان بر روی کودکان ۳-۵ ساله‌ی مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید، که تحت درمان زودرس قرار گرفته بودند نیز ۲۵٪ موارد دارای کاهش شنوایی بودند که به روش Auditory Brainstem Evoked Potentials تشخیص داده شده بودند (۱۳).

در دو مطالعه‌ی پیش گفته، کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید دیر تشخیص داده شده بودند. در حالی که در مطالعه‌ی ما، زمان تشخیص ابتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید در بدو تولد و شروع درمان در روزهای نخستین زندگی بوده است و این تفاوت زمان تأثیر بیماری، می‌تواند توجیه‌کننده‌ی اختلاف در فراوانی‌های گزارش شده باشد.

در مطالعه‌ی Rovet و همکاران در کانادا نیز ۲۰٪ کودکان مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید که طی غربالگری تشخیص داده شده و تحت درمان زودرس قرار گرفته بودند، دارای مشکلات شنوایی از نوع هدایتی و حسی-عصبی، به ویژه در فرکانس‌های بالا بودند و بیشتر آنان کاهش شنوایی خفیف داشتند (۱۱)؛ علت تفاوت نتایج این مطالعه با یافته‌های ما می‌تواند کم‌تر بودن تعداد نمونه و یا کوتاه بودن زمان پیگیری باشد.

سال ۱۹۹۵ میلادی انجام شد، سطح تیروکسین زمان تشخیص در دو گروه کودکان با کاهش شنوایی و بدون کاهش شنوایی مورد مقایسه قرار گرفت. گروه اول میانگین $۶۳/۹$ و در گروه دوم ۶۹ n mol/lit بود که تفاوت معنی داری نداشت (۱۱).

همچنین در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ در ایران انجام شد، ۵۰ بیمار مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید مورد مطالعه قرار گرفتند که در آن نیز رابطه‌ای بین کاهش شنوایی و سطح هورمون‌های تیروئیدی وجود نداشت (۱۶).

• با توجه به نتایج به دست آمده، پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی از این دست، با حجم نمونه‌ی بیشتر و مدت زمان پیگیری طولانی‌تر، برای به دست آمدن نتایج معتبرتر طرح‌ریزی شود. همچنین پیشنهاد می‌شود اختلال شنوایی که در این مطالعه به عنوان متغیر کیفی در نظر گرفته شده بود با روش‌های دقیق‌تر به صورت کمی بررسی شود تا بتوان سطوح پایین کاهش شنوایی را هم مشخص نمود.

قرار داد و در فواصل زمانی مشخص، آزمون‌های شنوایی سنجی را تکرار نمود.

در این مطالعه بین سن شروع درمان و کاهش شنوایی ارتباطی وجود نداشت؛ در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ توسط Rovet و همکاران انجام شد ۱۰۱ کودک مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید متولد شده در سال‌های ۱۹۷۶ تا ۱۹۸۵ میلادی که در برنامه‌های غربالگری تشخیص داده شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند که میانگین سن شروع درمان در کودکان با کاهش شنوایی ۲۲ روز و کودکان بدون کاهش شنوایی ۱۴ روز گزارش شد که بر این اساس، رابطه‌ی بین سن شروع درمان و کاهش شنوایی معنی دار بود (۱۱).

علت تفاوت مطالعه با سایر مطالعات می‌تواند به علت کمبود تعداد نمونه و یا کوتاه بودن زمان پیگیری باشد.

در مطالعه‌ی حاضر، بین میانگین T_4 و TSH کودکان مبتلا به کم کاری مادرزادی تیروئید با و بدون کاهش شنوایی تفاوتی وجود نداشت. در مطالعه‌ی هم‌گروهی آینده‌نگر که توسط Rovet و همکاران در

منابع

1. Larfanchi S. Disorders of the thyroid gland. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ, editors. Nelson text book of pediatrics. Philadelphia: Saunders, 2004: 1872-7.
2. Hashemipour M, Amini M, Iranpour R, Sadri GH, Javaheri N, Haghghi S et al. Prevalence of congenital hypothyroidism in Isfahan, Iran: results of a survey on 20,000 neonates. Horm Res 2004; 62(2):79-83.
3. Wolter R, Noel P, De Cock P, Craen M, Ernould C, Malvaux P et al. Neuropsychological study in treated thyroid dysgenesis. Acta Paediatr Scand Suppl 1979; 277:41-6.
4. Uziel A, Gabrion J, Ohresser M, Legrand C. Effects of hypothyroidism on the structural development of the organ of Corti in the rat. Acta Otolaryngol 1981; 92(5-6):469-80.
5. Crifo S, Lazzari R, Salabe GB, Arnaldi D, Gagliardi M, Maragoni F. A retrospective study of

audiological function in a group of congenital hypothyroid patients. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1980; 2(4):347-55.

6. Van Middlesworth L, Norris CH. Audiogenic seizures and cochlear damage in rats after perinatal antithyroid treatment. Endocrinology 1980; 106(6): 1686-90.

7. Withers BT, Reuter SH, Janeke JB. The effects of hypothyroidism on the ears of cats and squirrel monkeys: a pilot study. Laryngoscope 1972; 82(5): 779-84.

8. Bradley DJ, Towle HC, Young WS, III. Alpha and beta thyroid hormone receptor (TR) gene expression during auditory neurogenesis: evidence for TR isoform-specific transcriptional regulation in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A 1994; 91(2):439-43.

9. Bellman SC, Davies A, Fuggle PW, Grant DB, Smith I. Mild impairment of neuro-otological function in early treated congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 1996; 74(3):215-8.

10. Vanderschueren-Lodeweyckx M, Debruyne F, Doms L, Eggermont E, Eeckels R. Sensorineural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1983; 58(6):419-22.
11. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1996; 128(6):776-83.
12. Francois M, Bonfils P, Leger J, Czernichow P, Narcy P. Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children. *J Pediatr* 1994; 124(3):444-6.
13. Chou YH, Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in early-treated congenital hypothyroidism. *J Child Neurol* 2002; 17(7):510-4.
14. Reron E, Działkowiak H, Streck P, Kumorowicz-kopiec M, Kazanecky J, Ratajezak R. The influence of congenital hypothyroidism on the hearing organ in children. *New Medicine* 1999; 3:64-9.
15. Ravecca F, Berrettini S, Bruschini L, Segnini G, Sellari-Franceschini S. [Progressive sensorineural hearing loss: metabolic, hormonal and vascular etiology]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998; 18(4 Suppl 59):42-50.
۱۷. شریفیان م، وکیلی ر، قلعه‌نویی مع. بررسی کاهش شنوایی حسی - عصبی در بیماران مبتلا به کم‌کاری مادرزادی تیروئید. *مجله‌ی گوش، گلو، بینی و حنجره ایران* ۱۳۸۴؛ ۱۷(۳۹): ۱۲-۷.