



# Subklinik hipotroidizmlı hastalarda işitme düzeyleri

## Hearing levels in patients with subclinical hypothyroidism

Kamran Sarı,<sup>1</sup> Mesut Sipahi,<sup>2</sup> Nagihan Sarı,<sup>3</sup> Tekin Yıldırım,<sup>4</sup> Ergin Arslan,<sup>2</sup> Mahmut Özkırış<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>3</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>4</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, subklinik hipotiroidizmlı hastaların işitme düzeyleri saf ses odyometrisi ile incelendi.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya Kasım 2014 - Ekim 2015 tarihleri arasında kliniğimizde subklinik hipotiroidizm tanısı konulan 28 hasta (6 erkek, 22 kadın; ort. yaş 42.6 yıl; dağılım 22-63 yıl) ve 29 sağlıklı kontrol (9 erkek, 20 kadın; ort. yaş 41.8 yıl; dağılım 18-61 yıl) dahil edildi. Tüm katılımcılara saf ses odyometrisi uygulandı. Saf ses ortalamaları 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz'de ölçüldü.

**Bulgular:** Hasta grubunda sol kulakta 1000, 2000 ve 4000 Hz'de saf ses ortalamaları kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek idi ( $p<0.05$ ). Hasta grubunda beş hastada işitme kaybı vardı (dört hastada sensorinöral işitme kaybı, bir hastada bir kulakta iletim, diğer kulakta mikst tip işitme kaybı). Kontrol grubunda iki bireyde işitme kaybı saptandı (her ikisi de sensorinöral işitme kaybı). Subklinik hipotiroidili hastalarda saf ses ortalamaları, belli frekanslar dışında kontrol grubu ile benzerdi.

**Sonuç:** Çalışmamızda işitme kayıplı hasta sayısı kontrol grubuna göre daha fazlaydı. Bu yüzden subklinik hipotiroidili hastaların belli aralıklarla tonal odyometri ile değerlendirilmesini önermekteyiz.

**Anahtar sözcükler:** Odyometri; işitme kaybı; subklinik hipotiroidizm.

### ABSTRACT

**Objectives:** This study aims to analyze the hearing levels of patients with subclinical hypothyroidism with pure-tone audiometry.

**Patients and Methods:** The study included 28 patients (6 males, 22 females; mean age 42.6 years; range 22 to 63 years) diagnosed with subclinical hypothyroidism at our clinic between November 2014 and October 2015 and 29 healthy controls (9 males, 20 females; mean age 41.8 years; range 18 to 61 years). Pure-tone audiometry was performed to all participants. Pure-tone averages were measured at 250, 500, 1000, 2000, 4000, and 8000 Hz.

**Results:** In the patient group, pure-tone averages in left ear were significantly higher compared to the control group at 1000, 2000, and 4000 Hz ( $p<0.05$ ). In the patient group, five patients had hearing loss (sensorineural hearing loss in four patients, conductive type hearing loss at one ear and mix type hearing loss at the other ear in one patient). Hearing loss was detected in two individuals in the control group (both sensorineural hearing loss). In patients with subclinical hypothyroidism, pure-tone averages were similar with the control group except for certain frequencies.

**Conclusion:** In our study patients with hearing loss were higher than control group. For this reason in patients with subclinical hypothyroidi we recommend evaluation with pure-tone audiometry in certain intervals.

**Keywords:** Audiometry; hearing loss; subclinical hypothyroidism.

Hipotiroidi, tiroid bezinin en sık görülen hastalıklarından biridir. Hipotiroidi doğuştan veya akkiz olabilir. Sıklıkla kadınlarda görülmekte olup sıklığı kadın ve erkeklerde sırasıyla %2 ve %0.2'dir.<sup>[1]</sup> Hipotiroidi metabolik bir hastalık olduğu için tüm vücudu etkiley-

bilmektedir. Doğuştan veya akkiz hipotiroidide işitme ve denge sisteminin etkilendiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ritter<sup>[2]</sup> 1974'te hipotiroidinin işitme ve denge sistemi üzerindeki en bilinen semptomunun işitme kaybı olduğunu ve beraberinde vertigo ve tinnitus

Geliş tarihi: 24 Kasım 2011 Kabul tarihi: 08 Şubat 2016

İletişim adresi: Dr. Kamran Sarı, Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 66200 Yozgat, Türkiye.  
Tel: 0354 - 212 70 60 e-posta: kamransari@gmail.com

© 2016 İstanbul KBB-BBC Uzmanları Derneği Yayın Organı

görülebileceğini belirtmiştir. Yine de hipotiroidide işitme ve denge sisteminin tutulum şeklinin patogenezi insanlarda net olarak ortaya konulamamıştır. Yapılan çalışmalar daha çok hayvan deneylerine dayanmaktadır.<sup>[3]</sup> İnsanlarda hipotiroidinin işitme üzerindeki etkisi temel olarak saf ses odyometri ile değerlendirilmektedir.

Subklinik hipotiroidizm (SH) tanım olarak, normal ölçüm aralıklarına göre yüksek serum tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve normal serum serbest T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> düzeyi olan ve klinik hipotiroidi bulguları olmayan kişileri kapsar.<sup>[4]</sup> Tanımlama TSH ölçümüne dayandırılmaktadır. Hastanın klinik öyküsü, kullandığı ilaçlar, diğer hastalıkları (özellikle otoimmün hastalıklar), gebelik durumu, ailede tiroid hastalığı öyküsü, muayenede guatr bulunması tanı ve yaklaşımda son derece önemlidir.<sup>[5]</sup> Amerika Birleşik Devletleri'nde bilinen tiroid hastalığı olmayan yetişkinler arasında subklinik hipotiroidi prevalansı %4 ile %8.5 arasındadır. Ayrıca prevalans yaşla artmaktadır. Altmış yaşın üzerindeki kadınlarda bu oran %20'lere ulaşmaktadır.<sup>[6]</sup>

Bu çalışmada, polikliniğimize başvuran ve subklinik hipotiroidi tanısı konan hastalarda tonal odyometri ile işitme düzeyleri incelendi ve sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu prospektif çalışma, Kasım 2014 - Ekim 2015 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinin KBB, Dahiliye, Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Genel Cerrahi Anabilim Dalları ile birlikte yapıldı. Çalışmaya başlamadan önce Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan çalışma için onay alınmıştır. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilmiş ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alınmıştır. Araştırma Helsinki Bildirgesi prensipleri doğrultusunda planlanmıştır. Çalışmaya SH tanısı konulan 28 hasta (6 erkek, 22 kadın; ort. yaş 42.6 yıl; dağılım 22-63 yıl) hasta grubu ve 29 sağlıklı birey (9 erkek, 20 kadın; ort. yaş 41.8; dağılım 18-61 yıl) kontrol grubu olarak alındı. Subklinik hipotiroidizm, olguları değerlendirilirken daha önceden hipotiroidi tanısıyla levatiroksin almakta olan ancak TSH düzeyi henüz normal aralığa gelmemiş olanlar veya santral hipotiroidisi olanlar (TSH normal veya hafif yüksek olabilir, genelde serbest T<sub>4</sub> düzeyleri düşüktür), subakut tiroidit iyileşme aşamasında olanlar ve postpartum tiroiditi olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya alınan hastalara ve kontrol grubuna saf ses odyometrik incelemeden önce tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. Muayenede timpan membranda perforasyon saptananlar, öz geçişinde ailesel işitme kaybı, koklear veya vestibüler hastalık, kulak cerrahisi, gürültüye maruziyet ve kafa travması geçirme öyküsü olanlar çalış-

maya alınmadı. Tüm katılımcılara Maico MA53 cihazı (Maico Audiometer Company, Berlin, Germany) ile saf ses odyometrik inceleme yapıldı. Odyometri cihazımız, Amerikan Ulusal Standart Enstitüsü'nün kriterlerine göre ilgili firma tarafından desibel işitme seviyesi (dB HL) olarak kalibre edilmiştir.<sup>[7]</sup> Odyometride 500, 1000, 2000, 4000 Hz olan saf ses ortalaması standardına ilaveten 250 ve 8000 Hz'de de saf ses ortalamaları ölçüldü.

## İstatiksel analiz

İstatistiksel analizler Windows için PASW 18.0 versiyon (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programıyla yapıldı. Devamlı parametrik değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, non-parametrik testler yüzde olarak verildi. Parametrik verileri karşılaştırma için Student's t testi ve non-parametrikler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler ki-kare testi ile değerlendirildi. İki yönlü p değeri 0.05'ten küçük veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hasta grubunda TSH düzeyi ortalama 14.0 mIU/mL (dağılım 0.69-67.0); kontrol grubunda 1.34 mIU/mL (dağılım 0.17-3.78) olarak bulundu. Hasta grubunda serbest T<sub>4</sub> (ST<sub>4</sub>) düzeyi 1.0 ng/dL (dağılım 0.57-1.39); kontrol grubunda 1.16 ng/dL (dağılım 0.70-2.98) olarak hesaplandı. Serbest T<sub>3</sub> (ST<sub>3</sub>) değeri hasta grubunda 2.41 $\pm$ 0.49 pg/mL; kontrol grubunda ise 2.64 $\pm$ 0.59 pg/mL olarak hesaplandı. Hasta grubunda ve kontrol grubunda sağ ve sol kulakta 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz'deki saf ses ortalamaları ve konuşmayı ayırt etme skorları Tablo 1'de verilmiştir. Saf ses ortalamalarına bakıldığında hasta grubunda sol kulakta 1000, 2000 ve 4000 Hz'de saf ses eşiklerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (p<0.05). Sağ kulakta tüm frekanslarda saf ses eşikleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Hasta grubuna bakıldığında beş hastada işitme kaybı saptandı. Dört hastada iki taraflı, bir hastada tek taraflı işitme kaybı vardı. İşitme kaybının türüne bakıldığında dört hastada sensörinöral işitme kaybı (SNIK); bir hastada ise bir kulakta iletim tipi diğer kulakta mikst tip işitme kaybı saptandı. Kontrol grubuna bakıldığında iki kişide işitme kaybı vardı. Bir hastada tek, diğerinde iki taraflı SNIK saptandı (Şekil 1).

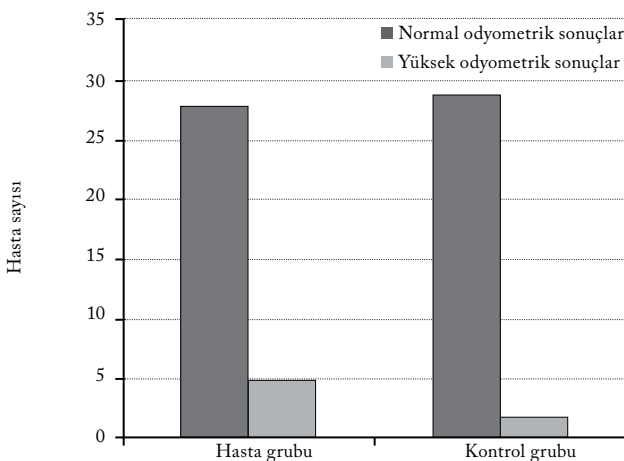
## TARTIŞMA

Tiroid hormonunun, protein sentezi, hücre büyümesi ve farklılaşması, kardiyovasküler fonksiyonların devamı, santral sinir sistemi ve kas-iskelet sisteminin matürasyonunda önemli fizyolojik görevleri vardır.<sup>[8]</sup> Tiroid hormonu ayrıca işitme sistemin normal gelişimi için de gereklidir.<sup>[9]</sup> Doğum öncesi son dönemde korti organının

Frekans (Hz)	Subklinik hipotiroidi grubu (n=28)				Kontrol grubu (n=29)			
	Sağ kulak (%93.5)		Sol kulak (%93.5)		Sağ kulak (%93.5)		Sol kulak (%93.5)	
	Ortalama (dB)	Aralık	Ortalama (dB)	Aralık	Ortalama (dB)	Aralık	Ortalama (dB)	Aralık
250	15.1	10-45	14.6	5-60	12.0	0-20	11.8	0-20
500	15.8	10-45	15.8	5-60	12.7	5-20	12.5	5-20
1000	16.6	5-50	16.5	10-50	13.8	5-20	12.3	5-20
2000	17.3	10-63	18.7	10-55	12.4	0-30	13.7	5-60
4000	18.2	5-60	18.9	5-50	14.8	5-40	14.5	1-45
8000	20.6	5-63	23.5	10-70	20.1	5-45	20.0	5-55

matürasyonu için tiroid hormon elzemdir ve eksikliğinde kalıcı işitme kaybı gelişebilmektedir.<sup>[10]</sup> Tiroid hormonu, tiroid hormon reseptörleri aracılığıyla birçok geni aktive ederken bazılarını da baskılamaktadır. Tiroid hormon tarafından düzenlenen belli bazı genlerin iç kulağın yapısal gelişiminde önemli bazı proteinlerin kodlanmasında görevli olduğu ortaya konulmuş ise de hipotiroidiye bağlı işitme kaybının moleküler temeli halen netlik kazanmamıştır.<sup>[11]</sup> Hipotiroidin işitme üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar daha çok doğuştan hipotiroidi ile ilgilidir ve genellikle sıçanlar üzerinde yapılmıştır. Bu konuda Bradley ve ark.<sup>[12]</sup> tarafından sıçanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada, yetersiz tiroid hormonunun fetal yaşam ve neonatal periyotta tiroid hormonuyla ilişkili transkripsiyonu engellediği ve bunun sonucunda da koklear hasara neden olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber edinsel hipotiroidiye bağlı işitme kaybını araştıran çalışmalar genellikle hipotiroidili hastalarda işitme düzeyini ölçen klinik çalışmalardır.<sup>[13]</sup>

Subklinik hipotiroidi prevalansı yaşla artan bir hastalıktır. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Tiroid stimüle



**Şekil 1.** Hasta ve kontrol grubunda odyometrik sonuçlar ayrı ayrı gösterilmiştir.

edici hormon düzeyleri yüksek olan hastaların %75'inde TSH düzeyleri 10 mIU/L'nin altındadır.<sup>[5]</sup> İyot alımı veya ırksal nedenler bu değerleri değiştirebilmektedir. Önceden tanı konulmuş hipertiroidizm, tip 1 diyabet, ailede tiroid hastalığı öyküsü, boyna eksternal radyoterapi öyküsü subklinik hipotiroidi gelişme olasılığını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda subklinik hipotiroidili hastaların yılda %2-5'inin aşikar hipotiroidiye ilerlediği (serum TSH yüksek ve serbest T<sub>4</sub> düşük) gösterilmiştir.<sup>[14]</sup> Subklinik hipotiroidizmlı hastalarda tiroksin tedavisinin TSH 10 mIU/L veya daha yüksek olanlara ya da tiroid peroksidaz (TPO) antikoru yüksek olanlara verilmesi önerilmektedir.<sup>[5]</sup> Subklinik hipotiroidili hastalar yine de yakın takip edilmelidir. Çünkü T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> hormonu normal sınırlarda olsa bile TSH'nin yüksek olması tiroid hormon fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Nitekim Singh ve ark.<sup>[15]</sup> yaptıkları bir metaanalizde subklinik hipotiroidisi olan hastalarda koroner arter hastalığı riskini incelemiş ve bu hastaların ilk teşhisinde ve takiplerinde kardiyovasküler hastalık açısından yüksek derecede risk taşıdıklarını göstermişlerdir.

Bu bulgulardan hareketle bizim çalışmamızda da subklinik hipotiroidili hastalarda işitme düzeyleri odyometrik olarak araştırıldı. Saf ses odyometri, işitme kayıplarının tanısında kullanılan temel, uygulaması kolay ve ucuz bir tanı yöntemidir. Çalışmamızda, subklinik hipotiroidili hastalarda saf ses odyometri ile saf ortalamaları test edildi. İşitme kaybı olup olmadığı varsa hangi tip olduğu araştırıldı. Her iki kulaktaki işitme eşiklerine bakıldığında sol kulakta üç frekansta (1000, 2000 ve 4000 Hz) ölçülen işitme eşikleri hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti. Diğer frekanslarda ve sağ kulakta eşikler arasında fark yoktu. İşitme kayıplarına bakıldığında hasta grubunda beş, kontrol grubunda ise iki kişide işitme kaybı saptandı. Hasta grubunda dört kişide SNIK tip, bir kişide bir kulakta iletim tipi diğer kulakta miks tip işitme kaybı saptandı.

Literatürü taradığımızda hipotiroidili hastalarda işitme düzeyi, daha çok doğuştan hipotiroidi veya edinilmiş hipotiroidili akut veya kronik hastalar üzerinde yapılmıştır. Psaltakos ve ark.<sup>[13]</sup> tiroid karsinomu nedeniyle ameliyat edilen ve ameliyat sonrası akut hipotiroidi oluşturulan 52 hastada işitme sonuçlarını incelemiş ve hastaların ameliyat öncesi ve sonrası işitme düzeylerini saf ses odyometri ve geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAEs) testlerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında ameliyattan 6-8 hafta sonraki odyometrik incelemede ameliyat öncesine kıyasla işitme eşiklerinde anlamlı yükselme saptamışlardır. Yazarlar ayrıca geçici uyarılmış otoakustik emisyon değerlerinde de ameliyat sonrası tüm frekanslarda sinyal-gürültü oranlarında düşme saptamışlardır. Van't Hoff ve Stuart'ın<sup>[16]</sup> hipotiroidili hastalarda yaptıkları çalışmada, hastalarda daha çok SNIK tip işitme kaybı görülmüş ve replasman tedavisinden sonra işitme eşiklerinde düzelme saptanmıştır.

Özata ve ark.<sup>[17]</sup> subklinik hipotiroidili hastalarda periferik sinirlerin ve santral işitme yollarının etkilenip etkilenmediğini araştırmış, 27 hasta üzerinde yaptıkları bu çalışmada, periferik sinir fonksiyonlarını sinir iletim hızı, kas aksiyon potansiyeli ile, santral işitme yollarının değerlendirmesini ise beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri (BAEPs) ile değerlendirmişler ve çalışmanın sonucunda periferik sinir ve santral işitme yollarının kısa süreli subklinik hipotiroidide etkilenmediğini tespit etmişlerdir. Diğer taraftan Figueiredo ve ark.<sup>[18]</sup> 23 subklinik hipotiroidili hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada BAEPs testinde III ve V dalgada gecikme ve I-III, III-V ve I-V dalgalar arası anlamlı değişiklik izlendiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda odyometrik olarak işitme kaybı saptanan hastaların TSH düzeylerine baktığımızda, TSH değerleri 3.5 ile 45.3 mIU/L arasındaydı. Bu bulgulardan odyolojik işitme eşiklerinin TSH seviyesinden bağımsız olabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca çalışmamızda işitme eşiklerinin hasta grubunda sol kulakta 1000, 2000 ve 4000 Hz'de kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptandı. Nitekim Psaltakos ve ark.nın<sup>[13]</sup> yaptıkları çalışmada da hasta grubunda sol tarafta işitme eşiklerinin sağ tarafa kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yazarlar bu durumu, odyolojik incelemeye rutin olarak sağ kulaktan başladıklarını, sol kulağı test etmeye başladıklarında hastada konsantrasyon kaybı olabileceğini ve bunun da işitme eşiklerini yükseltebileceğini belirterek açıklamışlardır.

Santos ve ark.<sup>[1]</sup> 30 edinsel hipotiroidili hastada yaptıkları incelemede, yüksek oranda kokleovestibüler semptom gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca odyometrik olarak daha yüksek işitme eşikleri ve BAEPs testinde V. dalgada uzama saptadıklarını, TOAEs testinde ise yanıtta azalma veya yanıt alınamama durumu ile kar-

şılaştıklarını bildirmişlerdir. Elde ettikleri bulguların TSH ve T<sub>4</sub> seviyesiyle ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda subklinik hipotiroidili hastalarda işitme kaybı dışında vertigo, tinnitus birlikteliği araştırılmadı. Ayrıca çalışmaya alınan hasta sayısının göreceli olarak az olması da çalışmamızı sınırlayan bir diğer nedendir. Yine çalışmamızı sınırlayan bir diğer etmen de hastaların belli bir takipten sonra tekrar odyolojik değerlendirmeye alınmamış olmasıdır. Bu yüzden daha büyük hasta serili ve daha uzun takip süreli olarak planlanacak çalışmalar subklinik hipotiroidili hastaların işitme düzeylerini daha kapsamlı olarak ortaya koyacaktır.

Sonuç olarak, çalışmamızda subklinik hipotiroidili hastalarda işitme eşikleri, belli frekanslar dışında kontrol grubu ile benzer bulundu. Bununla beraber işitme kayıplı hasta sayısı kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. Bu yüzden subklinik hipotiroidili hastaların belli aralıklarla saf ses odyometri ile değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

#### Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Santos KT, Dias NH, Mazeto GM, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RH. Audiologic evaluation in patients with acquired hypothyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76:478-84.
2. Ritter FN. The effects of hypothyroidism upon the ear, nose and throat. A clinical and experimental study. *Laryngoscope* 1967;77:1427-79.
3. Mustapha M, Fang Q, Gong TW, Dolan DF, Raphael Y, Camper SA, et al. Deafness and permanently reduced potassium channel gene expression and function in hypothyroid Pit1dw mutants. *J Neurosci* 2009;29:1212-23.
4. Monzani F, Dardano A, Caraccio N. Does treating subclinical hypothyroidism improve markers of cardiovascular risk? *Treat Endocrinol* 2006;5:65-81.
5. Sert M. Subklinik Hipotiroidizm. 9. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi 2013. 5-8 Eylül 2007 Antalya.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-99.
7. American National Standard Institute. Specification for audiometers. NSI S3.6-2004. 2204. ANSI, New York: 2004.

8. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 327-61.
9. Sohmer H, Freeman S. The importance of thyroid hormone for auditory development in the fetus and neonate. *Audiol Neurootol* 1996;1:137-47.
10. Wasniewska M, De Luca F, Siclari S, Salzano G, Messina MF, Lombardo F, et al. Hearing loss in congenital hypothalamic hypothyroidism: a wide therapeutic window. *Hear Res* 2002;172:87-91.
11. Karolyi IJ, Dootz GA, Halsey K, Beyer L, Probst FJ, Johnson KR, et al. Dietary thyroid hormone replacement ameliorates hearing deficits in hypothyroid mice. *Mamm Genome* 2007;18:596-608.
12. Bradley DJ, Towle HC, Young WS. 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 USA* 1994;91:439-43.
13. Psaltakos V, Balatsouras DG, Sengas I, Ferekidis E, Riga M, Korres SG. Cochlear dysfunction in patients with acute hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:2839-48.
14. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991;34:77-83.
15. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2008;125:41-8.
16. Van't Hoff W, Stuart DW. Deafness in myxoedema. *Q J Med* 1979;48:361-7.
17. Ozata M, Ozkardes A, Corakci A, Gundogan MA. Subclinical hypothyroidism does not lead to alterations either in peripheral nerves or in brainstem auditory evoked potentials (BAEPs). *Thyroid* 1995;5:201-5.
18. Figueiredo LCMS, Lima MAMT, Vaisman M. Alterações na audiometria de tronco encefálico em mulheres adultas com hipotireoidismo subclínico. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69:542-7.