

# FUNCȚIA TIROIDIANĂ LA COPIII HIPOACUZICI IMPLANTAȚI COHLEAR

*Thyroid function in hearing impaired children with cochlear implant*

Dr. Alexandra-Cristina Neagu<sup>1</sup>, Dr. Monica Gheorghiu<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie“, București

<sup>2</sup>Institutul Național de Endocrinologie „C.I. Parhon“, București

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

## REZUMAT

Hipotiroidia congenitală se poate asocia cu hipoacuzie. Totuși, prevalența patologiei tiroidiene la copiii cu hipoacuzie severă sau profundă nu este clară.

Autorii evaluează funcția tiroidiană la un grup format din 30 de copii cu hipoacuzie neurosenzorială profundă bilaterală, implantați cohlear, pentru a determina dacă există o asociere între hipoacuzia congenitală severă și hipotiroidie. Valorile serice ale TSH și tiroxinei libere au fost normale la copiii studiați. Nu a fost diagnosticat nici un copil cu sindrom Pendred. Sunt prezentate datele din literatură referitoare la asocierea hipoacuziei cu patologia tiroidiană și importanța testării de auz la copiii diagnosticați cu hipotiroidism congenital.

**Cuvinte cheie:** hipoacuzie neurosenzorială congenitală, implant cohlear, hipotiroidism congenital, screening auditiv

## ABSTRACT

Congenital hypothyroidism may be associated with hearing loss. However, the prevalence of thyroid abnormalities in children with severe hearing loss is not clearly evaluated. The authors assessed the thyroid function in 30 children with profound sensorineural bilateral hearing loss, with cochlear implant, to determine if there is any association between congenital hearing loss and hypothyroidism. Serum levels of TSH and free thyroxine were normal in the study group. None had Pendred syndrome. We present a literature review on the association between hearing loss and thyroid abnormalities and the importance of testing hearing in children with congenital hypothyroidism.

**Keywords:** congenital sensorineural hearing loss, cochlear implant, congenital hypothyroidism, hearing screening

Surditatea este un defect senzorial ce afectează la naștere aprox. 1,3-2,3 din 1.000 de copii. Dintre hipoacuziile apărute în copilărie, 50% sunt atribuite factorilor genetici, 20-25% factorilor de mediu și 25-30% sunt de cauză necunoscută. (1)

Tiroida este una dintre cele mai importante glande endocrine, iar principalul hormon produs de aceasta (tiroxina) este esențial pentru o dezvoltare normală a organismului, a sistemului nervos, inclusiv a sistemului auditiv. Perioada critică pentru dezvoltarea auditivă dependentă de funcția tiroidiană este în primul și al doilea trimestru de sarcină, când tiroida este implicată atât în dezvoltarea mor-

fologică a cohleei, cât și în procesele neurologice care permit dezvoltarea auzului (2).

Studiile experimentale la animale cu hipotiroidism indus au arătat pierdere a auzului de tip neurosenzorial, dar și de tip transmisie (3).

La om, afectarea auditivă este asociată cu disfuncția tiroidiană în următoarele situații:

1) **sindromul Pendred**; considerat a doua cauză de surditate sindromică autosomal recesivă (până la 7,4% din cazurile cu surditate congenitală), este caracterizat prin surditate congenitală bilaterală neurosenzorială de obicei severă sau profundă și gușă care se dezvoltă postnatal (40% în pubertate, 60%

Adresa de corespondență:

Dr. Alexandra-Cristina Neagu, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie“ București

E-mail: aaaneagu30@yahoo.com

la adult), cu eutiroidie (posibil ușor hipotiroidism în copilărie). Surditatea este asociată cu anomalii ale structurii urechii interne și nu este datorată hipotiroidismului, ci unor mutații bialelice ale genei SLC26A4, localizată pe cromozomul 7. Aceasta codifică o proteină, pendrina, ce se găsește în urechea internă, rinichi și membrana apicală a celulelor tiroidiene, fiind responsabilă de transportul iodului în tireocit, dar și de transportul ionilor de clor în rinichi. S-au descris peste 150 mutații ale genei SLC26A4; în unele cazuri cu surditate, hipotiroidism și gușă prin defect de organificare a iodului, dar fără modificările de ureche internă caracteristice sindromului Pendred, s-au identificat mutații ale tiroidperoxidazei (sindroame pseudo-Pendred) (4).

2) **hipotiroidismul**; defectul auditiv este mai frecvent descris la copiii cu hipotiroidism congenital (la 3,2-50% dintre aceștia), comparativ cu cei cu hipotiroidism dobândit. Poate persista și după tratamentul adecvat cu tiroxină (5,6). Hipoacuzia este cel mai adesea de tip neurosenzorial și poate varia de la forma ușoară până la handicap sever. Riscul defectului auditiv este mai mare la copiii cu deficit tiroidian sever (atireoza, absența epifizelor la nivelul genunchiului la termen, T4 foarte scăzut și TSH foarte crescut la diagnostic), în special la cei cu hipotiroidism debutat prenatal (5,6).

3) **cretinismul endemic**, apărut la copiii născuți de mame aflate în zone geografice cu deficit sever de iod, se asociază cu surdmutitate și defecte neurologice severe, datorate lipsei de iod și, în consecință, de hormoni tiroidieni atât la mamă, cât și la făt, în timpul dezvoltării neuronale; poate fi asociat cu eutiroidie sau hipotiroidie postnatală, și surditatea nu este reversibilă sub tratament cu tiroxină. Este sugerată o asociere a defectelor de auz cu deficitul de iod și la pacienții fără cretinism (2).

4) **prezența anticorpilor antitiroid peroxidază la mamă în cursul ultimului trimestru de sarcină** – se asociază cu o prevalență crescută de hipoacuzie neurosenzorială la copiii în vârstă de 8 ani, independent de hipotiroidismul matern (7).

Hipoacuzia este un defect invizibil la naștere, care, dacă este nedagnosticat, poate afecta semnificativ dezvoltarea limbajului, performanța școlară și interacțiunile sociale (8). De aceea se recomandă efectuarea unui screening auditiv, preferabil la naștere (sau în prima lună după naștere), pentru că evaluarea audiologică să fie făcută până la vârsta de 3 luni și să se intervină până la vârsta de 6 luni după stabilirea diagnosticului ferm de hipoacuzie prin protezare auditivă (9).

Majoritatea studiilor din literatură evaluează funcția auditivă la copiii cu hipotiroidism con-

genital. Ne propunem în studiul de față să evaluăm funcția tiroidiană la copiii cu hipoacuzie neurosenzorială profundă congenitală implantați cohlear, pentru a aprecia prevalența disfuncțiilor tiroidiene în acest grup.

## PACIENȚI ȘI METODĂ

Am selectat un grup de 30 de copii diagnosticați cu hipoacuzie neurosenzorială profundă bilaterală congenitală, implantați cohlear, pacienți ai Clinicii ORL a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „M.S. Curie”, București.

Principalul criteriu de selecție al pacienților a fost hipoacuzia neurosenzorială congenitală, alegând ca gradul acesteia să fie cel mai accentuat (hipoacuzie neurosenzorială bilaterală profundă); din acest motiv pacienții selectați sunt și purtători de implant cohlear (uni- sau bilateral). Trebuie menționat că în grupul studiat nu a existat niciun copil care să fi fost diagnosticat în prealabil cu sindrom Pendred sau altă surditate sindromică. Diagnosticul audiologic de hipoacuzie neurosenzorială a fost stabilit (după excluderea unei patologii de ureche medie prin efectuarea impedanței cu timpanogramă și reflex stapedian) în funcție de vârsta copilului, astfel:

- prin otoemisiuni acustice și potențiale auditive evocate de trunchi cerebral BERA (Brain Evoked Response Audiometry) și ASSR (Auditory Steady State Response) pentru copiii cu vârsta sub 4 ani;
- prin audiogramă tonală liminară pentru copiii cu vârsta peste 4 ani.

Am determinat à jeun nivelul seric al tiroxinei libere (FT4) și hormonului tireotrop (TSH), folosind kituri comerciale. Valorile normale pentru FT4 sunt 10,6-22,8 pmol/l, iar pentru TSH sunt 0,27-4,57 mIU/l.

## REZULTATE

În grupul studiat, alcătuit din 30 de copii cu hipoacuzie neurosenzorială profundă bilaterală congenitală, au fost 14 fete și 16 băieți. Vârsta copiilor la momentul recoltării a variat între 2 ani și 10 ani și 7 luni, vârsta medie fiind de 3 ani și 9 luni.

Toate testele au fost efectuate în cadrul aceluiași laborator. În ceea ce privește rezultatele obținute pentru FT4, acestea au fost exprimate în pmol/l și valorile au variat între 14,1-20,7 (valorile normale fiind 10,6-22,8 pmol/l), deci toate valorile s-au încadrat în limite normale.

Rezultatele obținute pentru TSH au variat între 0,7 și 3,94 mIU/l (valorile normale fiind între 0,27 și 4,57), deci și acestea s-au încadrat tot în limitele normalului pentru toți copiii din lotul studiat.

## DISCUȚII

În grupul de pacienți cu hipoacuzie neurosenzorială severă sau profundă bilaterală pe care l-am evaluat nu am observat niciun fel de anomalii ale nivelului hormonilor tiroidieni (FT4 și TSH).

Deși sindromul Pendred este considerat o cauză relativ frecventă de hipoacuzie congenitală severă, în grupul studiat nici unul dintre copii nu a fost diagnosticat cu acest sindrom. Deși o limită a acestui studiu este numărul mic de pacienți evaluați, totuși absența pacienților cu sindrom Pendred sugerează fie că prevalența acestora în populația românească este mică, fie că nu au fost îndrumați către protezare auditivă, care le-ar oferi un beneficiu major de sănătate. În literatura de specialitate am întâlnit doar studii ale funcției auditive efectuate la pacienți cu hipotiroidie congenitală, și nu studii de evaluare a prevalenței hipotiroidismului la pacienții cu hipoacuzie.

Un studiu efectuat în 1980 de către Crifo et al a arătat un procent mare (de aproximativ 50%) de apariție a hipoacuziei în rândul copiilor cu hipotiroidism congenital (10).

În anul 1983, Vanderschueren-Lodeweyckx et al au efectuat un studiu prin care au verificat nivelul de auz pentru 45 de copii diagnosticați cu hipotiroidism congenital. Dintre aceștia, 80% (36 de copii) aveau auzul normal, iar 20% au prezentat diferite grade de hipoacuzie. Dintre cei 9 copii cu hipoacuzie, 3 copii au prezentat întârziere în dezvoltarea limbajului expresiv, consecutiv unei hipoacuzii neurosenzoriale severe bilaterale, necesitând protezare auditivă și reeducare auditiv-verbală. Autorii acestui studiu au concluzionat că ar trebui efectuate teste de auz la toți copiii cu hipotiroidism congenital. (11)

Hipotiroidismul congenital este diagnosticat la 1 din 2.000-4.000 de nou-născuți, la ora actuală fiind depistat prin screening neonatal, ceea ce permite inițierea precoce a tratamentului substitutiv (12).

Deși s-a arătat că tratamentul cu tiroxină poate ameliora parțial deficitul de auz la un grup de adulți cu hipotiroidism tireopriv cu vârsta între 15 și 50 de ani (ameliorarea pragurilor auditive la audiometria tonală liminară, normalizarea curbelor timpanogramei la 3 din 4 pacienți) (13), totuși un procent semnificativ din copiii cu hipotiroidism

congenital prezintă tulburări auditive în ciuda tratamentului precoce și adecvat (20-47%). (5,6,14)

Un studiu efectuat în 1996 de Bellman et al, pe un lot de 38 de copii (9 băieți și 29 de fete) cu hipotiroidism congenital, tratați pentru corectarea funcției tiroidiene precoce și corespunzător, a arătat că 47% dintre copiii cu hipotiroidism congenital, în ciuda tratamentului instituit precoce, asociau un grad de scădere de auz (mai mare de 15 dB), ceea ce în cele mai multe cazuri a dus la apariția unor tulburări ale limbajului expresiv (14).

În 2013, Lichtenberger-Geslin arată că riscul deficitului de auz autodeclarat este de 3,7 ori mai mare la pacienții cu hipotiroidism congenital depistat neonatal decât în populația de aceeași vârstă. La 90% din cazuri deficitul a fost bilateral, la 76% de tip neurosenzorial, la 96% a fost ușor până la moderat, totuși 17% din pacienții afectați au necesitat suport auditiv la maturitate. Sunt afectate mai ales frecvențele înalte (5).

În 2015, Bruno et al evaluează auditiv, la o vârstă mediană de 15,4 ani, 32 de copii cu hipotiroidism congenital depistat prin screening neonatal, fără factori de risc asociați pentru alterări neurotologice, și tratați corect cu tiroxina. La 25% dintre aceștia s-au constatat tulburări ușoare și subclinice de auz, semnificativ mai frecvent decât la 32 de copii de aceeași vârstă, din grupul de control (6).

Nu toate studiile, însă, confirmă frecvența crescută a hipoacuziei la copiii cu hipotiroidism congenital (15,16). De exemplu, studiul efectuat în 2012, de către Hashemipour et al, pe o populație de copii iranieni, un grup format din 94 de copii cu hipotiroidism congenital și altul format din 450 de copii care nu prezentau tulburări ale hormonilor tiroidieni, a constatat o frecvență scăzută de apariție a hipoacuziei în rândul copiilor cu hipotiroidism congenital (3,2%), nesemnificativ diferită de cea din grupul copiilor fără tulburări tiroidiene (0,2%). Acest rezultat a fost pus pe seama unui bun management al tratamentului hipotiroidiei congenitale la acești pacienți (16).

Ținând cont de dovezile acumulate până în prezent, cel mai recent ghid de diagnostic și tratament al hipotiroidismului congenital recomandă screeningul auditiv neonatal la acești copii, dar și repetarea lui înainte de vârsta școlară sau oricând este necesar (12).

Importanța depistării hipoacuziei este covârșitoare prin faptul că de un auz normal depinde apariția și dezvoltarea limbajului expresiv. Copiii care prezintă grade mici de hipoacuzie (ușoară sau moderată) pot dezvolta limbajul, prezentând diferite tulburări ale acestuia (dislalii – copilul nu pronunță

corect sau deloc anumite sunete). Atunci când gradul hipoacuziei este mare (severă sau profundă) copilul nu poate dobândi limbajul fără ajutorul unei proteze auditive sau chiar a unui implant cohlear.

Screeningul auditiv se poate efectua prin mai multe metode: fie prin otoemisiuni acustice, fie prin potențiale auditive de screening (recomandate a fi efectuate în special nou-născuților din terapie intensivă). Copiii care nu trec testele de screening auditiv ar trebui testați pentru diagnostic într-un centru specializat prin potențiale auditive (BERA – Brain Evoked Response Audiometry și/sau ASSR – Auditory Steady State Response), pentru determinarea pragurilor de auz (9).

Aceasta permite tratamentul adecvat și ameliorarea prognosticului pe termen lung.

## CONCLUZII

Datorită faptului că studiul nostru nu a arătat prezența niciunei anomalii a funcției tiroidiene în lotul studiat de 30 de copii cu hipoacuzie neuro-senzorială profundă bilaterală non-sindromică, purtători de implant cohlear, nu considerăm necesară testarea de rutină pentru funcția tiroidiană a acestor pacienți.

Date fiind datele din literatura de specialitate privind frecvența apariției hipoacuziei în rândul copiilor cu hipotiroidism congenital, considerăm necesară introducerea și în România a testării pentru auz a tuturor pacienților cu hipotiroidism congenital.

## Acknowledgments

Această lucrare a beneficiat de suport financiar prin proiectul „CERO – Profil de carieră: cercetător român”, POSDRU/159/1.5/S/135760 cofinanțat de Fondul Social European prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013.

This work received financial support through the project entitled „CERO – Career profile: Romanian Researcher”, grant number POSDRU/159/1.5/S/135760 cofinanced by the European Social Fund for Sectoral Operational Programme Human Resources Development 2007-2013.

Ambii autori au avut o contribuție egală la realizarea articolului.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Ataman T. et al.** Audiologie clinică, 2009, Editura Sitech
2. **Melse-Boonstra A., Mackenzie I.** Iodine deficiency, thyroid function and hearing deficit: a review. *Nutrition Research Reviews*, 2013, 26 (2): 110-117
3. **Johnson K.R., Gagnon L.H., Longo-Guess C.M., Harris B.S., Chang B.** Hearing impairment in hypothyroid dwarf mice caused by mutations of the thyroid peroxidase gene. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2014 Feb; 15(1):45-55.
4. **Pfarr N., Borck G., Turk A., Napiontek U., Keilmann A., Müller-Forell W., Kopp P., Pohlenz J.** Goitrous congenital hypothyroidism and hearing impairment associated with mutations in the TPO and SLC26A4/PDS genes. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2678-2681.
5. **Lichtenberger-Geslin L., Dos Santos S., Hassani Y., Ecosse E., Van Den Abbeele T., Léger J.** Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Sep; 98(9):3644-52
6. **Bruno R., Aversa T., Catena M., Valenzise M., Lombardo F., De Luca F., Wasniewska M.** Even in the era of congenital hypothyroidism screening mild and subclinical sensorineural hearing loss remains a relatively common complication of severe congenital hypothyroidism. *Hear Res*. 2015 May 15; 327:43-47
7. **Wasserman E.E., Nelson K., Rose N.R., Eaton W., Pillion J.P., Seaberg E., Talor M.V., Burek L., Duggan A., Yolken R.H.** Maternal thyroid autoantibodies during the third trimester and hearing deficits in children: an epidemiologic assessment. *Am J Epidemiol*. 2008; 167(6): 701.
8. **Rovet J., Walker W., Bliss B., Buchanan L., Ehrlich R.** Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 1996; 128:776-783.
9. Executive Summary of Joint Committee on Infant Hearing Year 2007 Position Statement Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. [www.asha.org](http://www.asha.org), descărcat 29 aug 2015
10. **Crifo S., Lazzari R., Salabe G.B., et al.** A retrospective study of audiological function in a group of hypothyroid patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1980;2(4):347-55.
11. **Vanderscheuren-Lodeweyckx M., Debruyere F., Dooms L., et al.** Sensorineural hearing loss in sporadic congenital hypothyroidism. *Arch Des Child* 1983;58(6):419-22.4.
12. **Léger J., Olivieri A., Donaldson M., Torresani T., Krude H., van Vliet G., Polak M., Butler G.** ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPE-ISPAAE; Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *Horm Res Paediatr*. 2014;81(2):80-103.
13. **Anand V.T., Mann S.B., Dash R.J., Mehra Y.N.** Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol*. 1989;108(1-2):83.
14. **Bellman S.C., Davis A., Faggie P.W., et al.** Mild impairment of neurootological function in early treated congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1996;74(3):215-8
15. **Francois M., Bonfils P., Leger J., Czernichow P., Narcy P.** Role of congenital hypothyroidism in hearing loss in children – *The Journal of Pediatrics*, Volume 124, Issues 3, Pages 444-446, March 1994.
16. **Hashemipour M., Hovsepian S., Hashemi M., Amini M., Kelishadi R., Sadeghi S.** Hearing Impairment in Congenitally Hypothyroid Patients – *Iran J Pediatr*, 2012, 22(1): 92-96.