

## اثر درمان با لووتیروکسین بر ضریب حافظه در بالغین مبتلا به کم‌کاری تحت بالینی: کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور

دکتر مجتبی ملک، دکتر محمدابراهیم خمسه، دکتر علی هادیان، دکتر حمیدرضا برادران، زهرا امامی، دکتر رخساره عقیلی

مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: تهران، میدان ولی عصر، خیابان کریم خان زند، خیابان به آفرین، خیابان شهید ولدی، کوچه‌ی فیروزگر، بیمارستان فیروزگر، مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انستیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم، کدپستی ۱۵۹۳۷۴۸۷۱۱، دکتر محمدابراهیم خمسه؛  
e-mail: m-khamseh@tums.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** یکی از تظاهرات کم‌کاری تیروئید تحت بالینی، اشکال در حافظه‌ی کلامی و عملکرد اجرایی است. پژوهش حاضر با هدف اثر درمان با لووتیروکسین بر ضریب حافظه‌ی افراد مبتلا به هیپوتیروئیدی تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت انجام گرفت. مواد و روش‌ها: بررسی حاضر، به روش کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور، روی ۶۰ بیمار هیپوتیروئیدی تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت، در گروه سنی ۱۸ تا ۶۴ ساله (میانگین سنی ۳۴ سال)، شامل ۵۱ نفر زن و ۹ نفر مرد انجام شد. بیماران به صورت تصادفی در دو گروه ۳۰ نفری شامل ۲۵ زن و ۵ مرد در گروه شاهد (مصرف دارو نما)، و ۲۶ زن و ۴ مرد در گروه مورد پژوهش (درمان با لووتیروکسین) قرار گرفتند. به منظور بررسی ضریب حافظه، آزمون حافظه‌ی وکسلر در ابتدا و به فاصله‌ی کمینه ۳ ماه پس از شروع پژوهش در مورد تمام آزمودنی‌ها به عمل آمد. یافته‌ها: میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در پژوهش  $10/75 \pm 34/22$  سال، و میانگین سطح TSH در سرم  $8/25 \pm 3/64$  میکروواحد بر لیتر بود. میانگین ضریب حافظه در گروه مورد و شاهد در ابتدای پژوهش یکسان بود [ $105/70 \pm 11/66$  در مقابل  $105/87 \pm 11/49$  ( $P=0/83$ )]. میزان افزایش میانگین ضریب حافظه در گروه شاهد  $3/23 \pm 7/63$  و در گروه مورد  $9/9 \pm 8/01$  بود ( $P=0/002$ ). نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر، افزایش ضریب حافظه به دنبال درمان با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی مشاهده شد. بنابراین درمان با لووتیروکسین می‌تواند اثر مفیدی در بهبود حافظه‌ی کلامی و عملکرد اجرایی این بیماران داشته باشد.

### واژگان کلیدی: ضریب حافظه، هیپوتیروئیدی تحت بالینی، آزمون حافظه وکسلر

دریافت مقاله: ۹۰/۴/۲۵ - دریافت اصلاحیه: ۹۰/۷/۵ - پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۱۰

### مقدمه

می‌شود که سطح TSH<sup>i</sup> بالاتر از حد بیشینه‌ی طبیعی و سطح FT4<sup>ii</sup> در محدوده‌ی طبیعی باشد. یکی از معیارهای درمانی کم‌کاری تیروئید تحت بالینی، احتمال پیشرفت بیماری به

تشخیص و تعریف کم‌کاری تحت بالینی فقط براساس یافته‌های آزمون‌های بیوشیمیایی است و به مواردی گفته

i - Thyroid stimulating hormone  
ii - Free T4

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده‌ی دو سو کور انجام شد. ۶۰ بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت ۱۸ تا ۶۴ ساله (میانگین سنی  $34/2 \pm 10/7$  سال)، شامل ۵۱ نفر زن و ۹ نفر مرد در دو گروه ۳۰ نفری، شامل ۲۵ زن و ۵ مرد در گروه شاهد (مصرف دارونما)، و ۲۶ زن و ۴ مرد در گروه مورد (درمان با لووتیروکسین) شرکت داشتند. آزمودنی‌ها از نظر بهره‌ی حافظه در ابتدای پژوهش، و کمینه ۳ ماه پس از شروع بررسی، با آزمون وکسلر مورد ارزیابی قرار گرفتند. حجم نمونه با فرض  $\alpha = 0/05$  و  $80\%$  قدرت معادل ۶۰ نفر (۳۰ نفر) در هر گروه محاسبه گردید. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه شامل درمان با لووتیروکسین یا دارونما قرار گرفتند. تمام افراد بزرگسال در صورت دارا بودن سن بین ۶۵-۱۸ سال و TSH بالاتر از طبیعی ( $4 >$  میلی‌واحد بر لیتر) و FT4 طبیعی ( $2-0/8$  نانوگرم بر صدمیلی‌لیتر)، مثبت بودن آنتی‌بادی ضد TPO (معیارهای ورود) و پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی کتبی وارد پژوهش شدند. معیارهای خروج از بررسی شامل ابتلا به دیابت، نارسایی قلبی شناخته شده، بیماری کبدی مزمن، بیماری ریوی، سابقه‌ی ضربه‌ی شدید به سر، تشنج، بیماری شناخته شده‌ی خلقی روانی مورد درمان و حاملگی بودند.

پس از گرفتن نمونه خون به منظور انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی از بیماران آزمون حافظه‌ی وکسلر به عمل آمد و قرص لووتیروکسین ۱۰۰ میکروگرم و دارونما (شرکت ایران هورمون) تجویز گردید. این دارونما، ویژگی‌های کامل یک دارونمای استاندارد را دارا بود. بیماران پس از ۱/۵ ماه به منظور پی‌گیری و انجام آزمایش TSH مراجعه نموده، و بعد از کمینه ۳ ماه از زمان شروع درمان، بررسی مجدد و سنجش بهره‌ی حافظه از راه آزمون وکسلر به عمل آمد.

بعد از جمع‌آوری و ورود داده‌ها، تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS صورت گرفت. برای مقایسه‌ی میانگین سن، TSH، FT4 و T4 در بین دو گروه از آزمون من-ویتنی، برای مقایسه‌ی میانگین ضریب حافظه از آزمون تی-و برای مقایسه‌ی قبل و بعد از مداخله از آزمون تی جفتی استفاده شد. برای مقایسه‌ی متغیر میانگین ضریب حافظه در دو گروه از آزمون تی مستقل و برای بررسی ارتباط بین

کم‌کاری تیروئید بالینی آشکار است که حدود ۲٪ تا ۸٪ در سال رخ می‌دهد.<sup>۱</sup> آنتی‌بادی‌های ضد TPO<sup>i</sup> و سطح بالاتر TSH احتمال پیشرفت بیماری را بیشتر می‌نماید. بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی ممکن است بدون هر گونه علامت و یا دارای علائم خفیفی از کم‌کاری تیروئید باشند.<sup>۲</sup> کم‌کاری تیروئید تحت بالینی ممکن است یک عامل مساعده‌کننده برای اختلال شناختی باشد. تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید به سن، مدت ابتلا به بیماری و شدت کمبود هورمون تیروئیدی وابسته می‌باشد و علائم بالینی غیراختصاصی هستند.<sup>۲</sup>

شناخت، به مجموعه‌ی فعالیت‌های ذهنی شامل ذخیره، یادآوری و استفاده از داده‌ها گفته می‌شود. کم‌کاری تیروئید تحت بالینی ممکن است با نقص در حافظه‌ی کلامی و عملکرد اجرایی<sup>iii</sup> در ارتباط باشد.<sup>۲</sup> اختلال شناخت در فعالیت‌های مختلف نظیر دریافت، شبیه‌سازی، حافظه، دلیل آوردن، حل مسئله، تصمیم‌گیری و زبان تظاهر می‌یابد.<sup>۳،۵</sup> کاهش عملکرد حافظه، به‌ویژه حافظه‌ی کاری، سرعت پردازش داده‌ها و حافظه‌ی طولانی مدت با افزایش سن به خوبی نشان داده شده است.<sup>۶،۷</sup>

نقش کم‌کاری تیروئید بالینی بزرگسالان (کم‌کاری تیروئید آشکار)، بر کاهش عملکرد شناختی به طور کامل شناخته شده است. کم‌کاری تیروئید تحت بالینی ممکن است با نقص در حافظه‌ی کلامی و عملکرد اجرایی در ارتباط بوده، و منعکس‌کننده‌ی عملکرد غیرطبیعی هیپوکامپ در این افراد باشد.<sup>۸،۹</sup>

آزمون حافظه‌ی وکسلر به عنوان یک مقیاس عینی برای ارزیابی حافظه به کار برده می‌شود. آزمون حافظه‌ی وکسلر در کاربرد بالینی به منظور بررسی حافظه‌ی منطقی، کنترل ذهنی، حافظه‌ی بینایی، یادگیری تداعی‌ها، حافظه‌ی کاری و حافظه‌ی فوری مناسب می‌باشد. این آزمون ساده و سریع بوده و داده‌هایی را برای تفکیک اختلالات عضوی و کنشی حافظه فراهم می‌آورد. آزمون حافظه‌ی وکسلر به تفاوت حافظه در سنین مختلف توجه نموده و براساس نمره‌ی تصحیح‌شده‌ی بهره‌ی حافظه را مشخص می‌کند.<sup>۱۰</sup> این پژوهش با هدف اثر درمان با لووتیروکسین بر ضریب حافظه‌ی افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی آنتی‌تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت انجام گرفت.

i - Thyroid peroxidase

ii - Executive function

گروه مورد و ۳۰ نفر در گروه شاهد، مورد بررسی قرار گرفتند. در جدول ۱، ویژگی‌های بیماران در دو گروه مورد و شاهد در ابتدای مطالعه آورده شده است.

متغیر ضریب حافظه و تغییر میزان TSH و سن و جنس از آزمون رگرسیون ساده پیرسون استفاده شد.

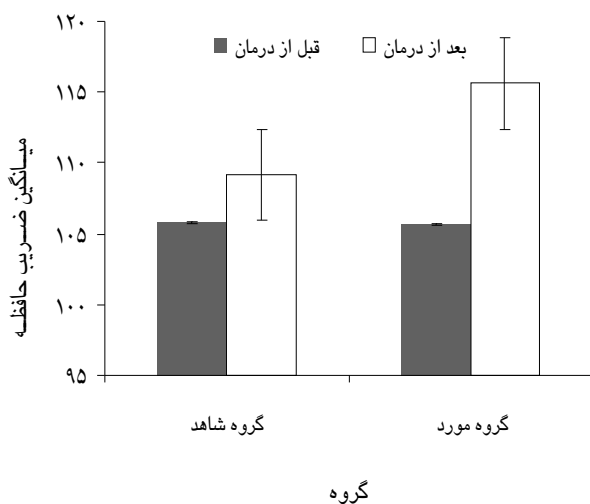
### یافته‌ها

در پژوهش حاضر، ۶۰ بیمار مبتلا به کم کاری تیروئیدی تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت، ۳۰ نفر در

جدول ۱- ویژگی‌های پایه‌ی بیماران در دو گروه مورد و شاهد در ابتدای مطالعه

متغیرها	گروه مورد (تعداد=۳۰)	گروه شاهد (تعداد=۳۰)	مقدار P*
سن (سال)	۳۲/۳ ± ۱۱/۳ <sup>†</sup>	۳۶/۰ ± ۹/۹	۰/۱۹
جنس (زن)	۲۵ (۸۳/۳۳٪) <sup>‡</sup>	۲۶ (۸۶/۶۶٪)	۰/۴۷
نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) (کیلوگرم بر مترمربع) <sup>۱</sup>	۲۴/۷ ± ۴/۵	۲۵/۱ ± ۵/۸	۰/۷۴
هورمون تحریک کننده‌ی تیروئید (میلی‌واحد بر لیتر)	۸/۳ ± ۴/۰	۸/۱ ± ۳/۲	۰/۵۱
T4 (میکروگرم بر صد میلی‌لیتر)	۷/۳ ± ۱/۳	۷/۴ ± ۱/۴	۰/۳۴
T4 آزاد (نانوگرم بر صد میلی‌لیتر)	۱/۳۸ ± ۰/۲۷	۱/۳۷ ± ۰/۲۸	۰/۵۷
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۱۱۴/۳ ± ۳۹/۳	۱۱۶/۷ ± ۶۳/۷	۰/۱۹
کلسترول تام (میلی‌گرم)	۱۷۴/۹ ± ۲۶/۸	۱۸۷/۳ ± ۴۱/۶	۰/۰۱
کلسترول - LDL (میلی‌گرم)	۱۰۲/۰ ± ۲۴/۹	۱۱۷/۱ ± ۴۰/۲	۰/۰۰۱
کلسترول - HDL (میلی‌گرم)	۴۵/۸ ± ۹/۷	۴۹/۷ ± ۱۱/۰	۰/۳۹

\* مقدار P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است. † اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، ‡ اعداد داخل پرانتز، به صورت درصد نشان داده شده‌اند.



نمودار ۱- مقایسه‌ی میانگین ضریب حافظه در دو گروه شاهد و مورد، قبل و بعد از درمان. اعداد به صورت میانگین ± SD آورده شده‌اند.

عملکرد تیروئید در ابتدای پژوهش در هر دو گروه یکسان بوده است. میزان ضریب حافظه در گروه مورد از ۱۰۵/۷ ± ۱۱/۶ به ۱۱۵/۶ ± ۱۴/۰ (Delta MQ=۹/۹ ± ۸/۰۱)، و در گروه شاهد از ۱۰۵/۸ ± ۱۱/۴ به ۱۰۹/۱ ± ۱۲/۷ (Delta MQ=۳/۲ ± ۷/۶) افزایش یافت. در پایان پژوهش، میزان افزایش ضریب حافظه در گروه مورد ۹/۹ ± ۸/۰، و در گروه شاهد ۳/۲ ± ۷/۶ مشاهده گردید که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۲) (نمودار ۱). لازم به یادآوری است که سن و جنس تاثیری بر ضریب حافظه نداشتند. بین سطح TSH در سرم با اختلاف ضریب حافظه ارتباط معکوس وجود داشت (R=-۰/۳۹)، که از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۲).

i-Body mass index

## بحث

بالینی صورت گرفته که همگی مقایسه‌ی میانگین حافظه را در دو گروه بیماران کم‌کاری تیروئید تحت بالینی و افراد طبیعی انجام دادند، به این یافته رسیدند که افراد جوان مبتلا به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی، اختلال عملی خفیف در یادگیری و حافظه داشتند. پژوهش حاضر از نظر نتیجه‌گیری در مورد ارتباط اختلال ضریب حافظه با کم‌کاری تیروئید تحت بالینی با این ۴ بررسی همسو بود.

پژوهش دیگری توسط بیجین و همکاران روی ۲۶ مورد زن دارای گواتر صورت گرفت. ابتدا بیماران براساس آزمون‌های عملکرد تیروئیدی در دو گروه دارای عملکرد طبیعی و کم‌کاری تیروئید تحت بالینی قرار گرفتند. در بدو پذیرش از افراد هر دو گروه آزمون نمره‌ی حافظه‌ی وکسلر به عمل آمد. سپس افراد دارای کم‌کاری تیروئید تحت بالینی روی درمان با لووتیروکسین قرار گرفتند. در این پژوهش، گروه افراد دارای کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در شروع بررسی، کاهش مشخصی در ضریب حافظه داشتند، و بعد از درمان با لووتیروکسین به مدت ۶ ماه بهبود مشخص ضریب حافظه در این گروه نسبت به گروه کنترل (گروه دارای عملکرد طبیعی) مشاهده گردید.<sup>۱۸</sup>

در پژوهشی که توسط دل سرکوئی جیانو و همکاران صورت گرفت، ۱۵ بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی و ۱۵ بیمار کم‌کاری تیروئید بالینی خفیف در بدو ورود به پژوهش و بعد از درمان با لووتیروکسین (بعد از ۶ ماه)، مورد بررسی قرار گرفتند. در این پژوهش از آزمون‌های<sup>i</sup> MMSE-WAIS،<sup>ii</sup> RT،<sup>iii</sup> Benton test، Rey's Figure، word learning و<sup>iii</sup> TMT استفاده و مشخص گردید که گروه کم‌کاری تیروئید بالینی خفیف نسبت به کم‌کاری تیروئید تحت بالینی کارایی شناختی بدتری داشتند، ولی بعد از درمان با لووتیروکسین در هر دو گروه کارایی شناختی بهبود یافت و هر دو گروه دارای کارایی شناختی طبیعی شدند.<sup>۱۵</sup>

همچنین در پژوهشی توسط دکتر مرادی پیرامون ۲۳ مورد بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی به صورت کارآزمایی بالینی دوسو کور تصادفی شده صورت گرفت، به ۱۰ نفر از بیماران لووتیروکسین و به ۱۳ نفر دیگر دارونما داده شد. در این پژوهش بیماران قبل و بعد از دریافت دارو، دارونما از نظر حافظه و سرعت حرکتی - روانی را با آزمون

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد مقایسه‌ی اختلاف ضریب حافظه در بیماران کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در گروه شاهد و مورد در قبل و بعد از درمان با لووتیروکسین و دارونما، از نظر بالینی قابل توجه و از نظر آماری معنی‌دار بود. کم‌کاری تیروئید تحت بالینی با کاهش حافظه‌ی فوری و حافظه‌ی کاری که در آزمون وکسلر لحاظ شده، مرتبط بود و میزان بهبودی میانگین ضریب حافظه به دنبال درمان با لووتیروکسین موید این مورد می‌باشد که درمان با لووتیروکسین می‌تواند اثر مثبتی در بهبود ضریب حافظه‌ی این بیماران داشته باشد.

در پژوهشی که توسط کروژ و همکاران روی ۱۰ بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی قبل و بعد از درمان با لووتیروکسین در مقایسه با ۱۰ فرد سالم صورت گرفت، جریان خون موضعی مغز بیماران کم‌کاری تیروئید تحت بالینی قبل از درمان با لووتیروکسین در بعضی نقاط مغز، از جمله در جسم خاکستری پاریتو اکسیپیتال، لینگولای خلفی و شیار لینگولا کاهش یافته بود.<sup>۱۱</sup>

در یک پژوهش مبتنی بر جمعیت، کم‌کاری تیروئید تحت بالینی با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در زنان همراه بود.<sup>۱۲</sup>

در بررسی دیگری که توسط مونزانی و همکاران با روش کارآزمایی بالینی در مورد ۱۴ بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی انجام شد، تفاوت معنی‌داری در افزایش ضریب حافظه در بیماران کم‌کاری تیروئید تحت بالینی درمان شده، در مقایسه با بیماران کم‌کاری تیروئید تحت بالینی درمان نشده وجود داشت (MQ=۸۹/۱±۲/۹ در مقایسه با MQ=۹۹/۹±۰/۴ با P=۰/۰۲).<sup>۱۳</sup> در پژوهش حاضر نیز افزایش اختلاف ضریب حافظه‌ی وکسلر مشابه نتیجه‌ی پژوهش مونزانی بود.

پژوهشی توسط نیومن کوریا و همکاران روی ۲۱ بیمار کم‌کاری تیروئید و ۱۷ بیمار کم‌کاری تیروئید تحت بالینی در مقایسه با افراد یوتیروئید نشان داد که ارتباط منفی معنی‌داری بین تغییر سطح TSH و تغییر ضریب حافظه به دنبال درمان با لووتیروکسین وجود داشت.<sup>۲</sup> پژوهش حاضر نیز به نتیجه‌ی مشابهی در مورد این ارتباط دست یافت.

در ۴ پژوهش مقطعی توسط بالدینی (۱۹۹۷)،<sup>۱۴</sup> دلسر کوئی جوانو (۲۰۰۰)،<sup>۱۵</sup> کوک (۲۰۰۲)<sup>۱۶</sup> و مانسیت (۱۹۹۵)<sup>۱۷</sup> در مورد اختلال حافظه در بیماران کم‌کاری تیروئید تحت

i- Mini mental status examination, WAIS

ii- Reaction time

iii- Trail making test

درمان با لووتیروکسین مشاهده شد. بنابراین درمان با لووتیروکسین می‌تواند اثر مثبتی در بهبود ضریب حافظه در این گروه از بیماران داشته باشد.

سپاسگزاری: این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه با عنوان بررسی اثر درمان با لووتیروکسین روی ضریب حافظه، خلق افسرده و علایم کم کاری تیروئید در بالغین ۶۵-۱۸ سال مبتلا به کم کاری تیروئید تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت در مقطع دکترای فوق تخصصی غدد درون‌ریز و متابولیسم در سال ۱۳۹۰ و کد ۱۲۹۵۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است. به این وسیله از تمام بیماران و پرسنل مرکز تحقیقات غدد (فیروزگر)، انسیتو غدد درون‌ریز و متابولیسم که در جمع‌آوری داده‌های این پژوهش مشارکت داشتند تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

## References

- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
- Correia N, Mullally S, Cooke G, Tun TK, Phelan N, Feeney J, et al. Evidence for a specific defect in hippocampal memory in overt and subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3789-97.
- Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jennings PD, Hershman JM, Cummings JL, et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 325-35.
- Smith JW, Evans AT, Costall B, Smythe JW. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 45-60.
- Lemaire P, Bherer L. *Psychologie du vieillissement. Une perspective cognitive*. Bruxelles: De Boeck Université, 2005.
- Vézina J, Cappeliez P, Landreville P. *Psychologie Gérontologique*, Gaetan Morin, Montréal, Canada, 2nd edition, 2007.
- Craik FIM, Salthouse T. *The Handbook of Aging and Cognition*, Lawrence Erlbaum, Mahwah, NJ, USA, 2nd edition, 2000.
- Brooks DN. Wechsler Memory Scale performance and its relationship to brain damage after severe closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 593-601.
- Kausler DH. *Learning and Memory in Normal Aging*. San Diego: Academic Press; 1994.
- Wechsler DA. Standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology* 1945; 19: 87-95.
- Krausz Y, Freedman N, Lester H, Newman JP, Barkai G, Bocher M, et al. Regional cerebral blood flow in pa-

کافلان که حافظه‌ی فوری، تاخیری و فعالیت روانی - حرکتی در بزرگسالان مورد ارزیابی قرار می‌دهد، مقایسه شدند که اختلاف مشخص و معنی‌داری در نمره‌ی حافظه بین دو گروه مشاهده نشد.<sup>۱۹</sup> وجود اختلاف بین یافته‌های این پژوهش و بررسی حاضر را می‌توان در تفاوت حجم نمونه و ابزار مورد استفاده جستجو نمود.

از نقاط قوت پژوهش حاضر می‌توان به حجم نمونه‌ی بالاتر نسبت به بررسی‌های انجام شده‌ی پیشین و نوع بررسی که به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور بود، اشاره نمود.

کم کاری تیروئید تحت بالینی آنتی تیروپراکسیداز آنتی‌بادی مثبت با کاهش حافظه‌ی فوری و حافظه‌ی کاری مرتبط بوده و بهبودی در میانگین ضریب حافظه به دنبال

tients with mild hypothyroidism. *J Nucl Med* 2004; 45: 1712-5.

- Tan ZS, Beiser A, Vasan RS, Au R, Auerbach S, Kiel DP, et al. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1514-20.
- Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E, Luisi M, et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig* 1993; 71: 367-71.
- Baldini IM, Vita A, Mauri MC, Amodei V, Carrisi M, Bravin S, et al. Psychopathological and cognitive features in subclinical hypothyroidism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997; 21: 925-35.
- del Ser Quijano T, Delgado C, Martínez Espinosa S, Vázquez C. [Cognitive deficiency in mild hypothyroidism]. *Neurologia* 2000; 15: 193-8.
- Cook SE, Nebes RD, Halligan EM, Burmeister LA, Saxton JA, Ganguli M, et al. Memory impairment in elderly individuals with a mildly elevated serum TSH: the role of processing resources, depression and cerebrovascular disease. *Aging, Neuropsychology and Cognition* 2002; 9: 75-83.
- Manciet G, Dartigues JF, Decamps A, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Latapie MJ, et al. The PAQUID survey and correlates of subclinical hypothyroidism in elderly community residents in the southwest of France. *Age and Ageing* 1995; 24: 235-41.
- Bégin ME, Langlois MF, Lorrain D, Cunnane SC. Thyroid Function and Cognition during Aging. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2008; 474868.
- Moradi S, Bahrainian AM, Azizi F. The effects of L-thyroxin treatment on cognitive and psychiatric aspects of subclinical hypothyroidism: A randomized, double blinded clinical trial. *Journal of Iran University of Medical Sciences* 2007; 14: 167-73. [Farsi]

Original Article

## The Effect of L-Thyroxine Treatment on Memory Quotient in Adults with Subclinical Hypothyroidism: A Randomized Double Blind Controlled Trial

Malek M, Khamseh ME, Hadian A, Baradaran HR, Emami Z, Aghili R

<sup>1</sup>Endocrine Research Center (Firouzgar), Institute of Endocrinology and Metabolism, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: m-khamseh@tums.ac.ir

Received: 16/07/2011 Accepted: 02/10/2011

### Abstract

**Introduction:** Verbal memory and executive function might be disturbed in subclinical hypothyroidism. The aim of this study was to explore the effect of levothyroxine treatment on the memory quotient of Anti-TPO-Ab positive subjects with subclinical hypothyroidism. **Materials and Methods:** Sixty Anti-Tpo-Ab positive subjects (51 female, 9 male) with subclinical hypothyroidism with a mean age of 34 were enrolled in this randomized double blind placebo controlled trial. Subjects were randomized into two groups, i.e. the case (26 females- 4 males) and the controls (25 females, 5 males) groups. Using the Weschler memory test, memory quotient was assessed at the beginning and three months after initiation of levothyroxine treatment. **Results:** The mean age of subjects was  $34.22 \pm 10.75$  y and the mean TSH level was  $8.25 \pm 3.64$  mIU/l. There was no difference between two groups in relation to the memory quotient at the beginning of the study ( $10.5.70 \pm 11.66$  vs  $105.87 \pm 11.49$ ,  $P=0.83$ ). Following treatment the mean for the memory quotient rose by  $9.9 \pm 8.01$  in the cases and  $3.23 \pm 7.63$  in the controls ( $P=0.002$ ). **Conclusion:** In this study we observed an increase in the memory quotient after treatment with levothyroxine in individuals with subclinical hypothyroidism, demonstrating that levothyroxine treatment could be recommended to improve verbal memory and executive function in this group of subjects.

**Keywords:** Memory quotient, Subclinical hypothyroidism, Wechsler memory test