

## عملکرد تیروئید، عملکرد شناختی و بهره‌ی هوشی در کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان

دکتر مهتاب نیرومند<sup>۱</sup>، دکتر مهدی تهرانی دوست<sup>۲</sup>، دکتر مریم توحیدی<sup>۱</sup>، غزاله زرگری‌نژاد<sup>۲</sup>، دکتر فریدون عزیزی<sup>۱</sup>

(۱) پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی؛ (۲) گروه روان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران؛ (۳) پژوهشکده‌ی علوم شناختی؛ نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر مهتاب نیرومند  
e-mail: mahtabniroomand@yahoo.com

### چکیده

**مقدمه:** تأثیر هورمون‌های تیروئید بر مراحل مختلف تکامل سلول‌های مغز در مطالعه‌های مختلف نشان داده شده است. از طرفی تیروئیدیت پس از زایمان با تیتربالای آنتی‌بادی ضد پراکسیداز در دوران بارداری همراه است. خودایمنی تیروئید در دوران بارداری منجر به کاهش T4 آزاد در سرم مادر با وجود عملکرد طبیعی تیروئید می‌گردد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ابتلای مادر به تیروئیدیت پس از زایمان بر عملکرد تیروئید و تکامل شناختی کودک حاصل از آن بارداری طراحی شد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه‌ی هم‌گروهی - مشاهده‌ای از آبان ۸۶ تا فروردین ۱۳۸۷ در کودکان متولد شده از مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان در مقایسه با کودکان مادران با عملکرد طبیعی تیروئید در دوران بعد از زایمان انجام شد. نمونه‌ی خون و ادرار از کودکان و نمونه‌ی خون از مادران برای بررسی عملکرد تیروئید دریافت شد. تمام کودکان از نظر عملکرد شناختی به وسیله ۷ آزمون روانشناختی توسط روانشناس بالینی مورد ارزیابی قرار گرفتند. **یافته‌ها:** ۱۲۴ کودک، ۵۵ نفر در گروه مورد (فرزند مادر مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان) و ۶۹ کودک در گروه شاهد (فرزند مادر بدون ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان) ارزیابی شدند. متوسط سن کودکان در گروه مورد  $9/5 \pm 1/4$  و در گروه شاهد  $9/4 \pm 0/1$  سال بود. هیچ تفاوتی از نظر عوامل زمینه‌ای احتمالی مؤثر بر بهره‌ی هوشی در دو گروه وجود نداشت. میانگین بهره‌ی هوشی کلی، عملکردی و کلامی در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $115 \pm 10$  در مقابل  $116 \pm 12$ ،  $113 \pm 11$  در مقابل  $116 \pm 12$  و  $113 \pm 12$  در مقابل  $113 \pm 13$  بود. ( $P=0/5$ ). از نظر سایر آزمون‌های عملکرد شناختی در هیچ‌یک از ۷ آزمون روانشناختی تفاوتی بین دو گروه یافت نشد. همچنین از نظر عملکرد تیروئید بین دو گروه تفاوتی دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** تیروئیدیت پس از زایمان در مادران سبب افزایش شیوع گواتر یا اختلال در عملکرد تیروئید، تکامل شناختی و بهره‌ی هوشی کودکان نمی‌شود.

**واژگان کلیدی:** تیروئیدیت پس از زایمان، بهره‌ی هوشی، عملکرد شناختی

دریافت مقاله: ۸۷/۴/۱۸ - دریافت اصلاحیه: ۸۷/۵/۲ - پذیرش مقاله: ۸۷/۵/۸

### مقدمه

سیستم عصبی جنین در سه ماهه‌ی اول بارداری که هنوز تیروئید جنین شروع به فعالیت نکرده است کاملاً وابسته به منبع مادری است و پس از آن مادر و جنین هر دو در تأمین این نیاز نقش دارند. اثر سوء کاهش عملکرد تیروئید مادر در دوران بارداری بر تکامل سیستم عصبی و عملکرد شناختی

تأثیر هورمون‌های تیروئید بر همه‌ی مراحل تکامل سلول‌های مغز توسط مطالعه‌های مختلف در حیوان و انسان به اثبات رسیده است. منشای هورمون تیروئید برای تکامل

شاخص‌های ورود به مطالعه به صورت زیر بود: (۱) کودکان مادرانی که در ۱ سال اول بعد از زایمان مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان با تابلوی کم‌کاری تیروئید بودند (۲) سن ۱۳-۶ سالگی (۳) رضایت والدین برای شرکت در مطالعه (۴) فقدان کم‌کاری تیروئید شناخته شده در کودک (۵) فقدان سابقه‌ی بیماری مشخص مغزی شامل اپی‌لپسی، فلج مغزی و غیره که منجر به کاهش بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی کودک شود.

گروه شاهد از میان کودکان مادرانی که در یکسال اول بعد از زایمان عملکرد طبیعی تیروئید داشتند و از نظر سایر شرایط به جز عملکرد تیروئید مادر، مشابه گروه مورد بودند انتخاب شدند. پیامد اصلی هدف مطالعه عملکرد شناختی و بهره‌ی هوشی کودکان مادرانی بود که در دوران پس از زایمان آن کودک مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان شده بودند و پیامد دوم بررسی عملکرد تیروئید و شیوع گواتر در این کودکان بود.

این پروژه در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم به تصویب رسید و از والدین همه‌ی کودکان مورد مطالعه برای شرکت در طرح رضایت‌نامه‌ی کتبی دریافت شد.

برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به زمان زایمان مادر، سوابق پزشکی و اطلاعات مربوط به زمان تولد کودک با مادر و کودک مصاحبه شد. اطلاعات استاندارد شده در مورد وضعیت اجتماعی - اقتصادی با استفاده از شاخص چهار عاملی وضعیت اجتماعی - اقتصادی «نمره‌بندی هالینگزهد» جمع‌آوری شد. به تمام مادران و همسرانشان یک کد مربوط به تحصیلات با دامنه‌ی ۱ (معادل تحصیلات کمتر از دیپلم) تا ۵ (معادل تحصیلات دکترا و بالاتر) و یک کد مربوط به شغل با دامنه‌ی ۱ (کارگر ساده و کشاورز) تا ۹ (مدیران ارشد، پزشکان و استادان دانشگاه) داده شد. در مورد هر فرد نمره‌ی تحصیلات در ضریب ۳ و نمره‌ی شغل در ضریب ۵، ضرب و دو نمره‌ی تحصیلات و شغل با هم جمع شد. در نهایت، نمره‌ی نهایی برای هر کودک میانگین نمره‌ی پدر و مادر بود. در تمام کودکان سنجش‌های آنتروپومتریک شامل قد و وزن براساس برنامه‌ی استاندارد انجام شد. به منظور حذف خطای فردی همه‌ی اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر انجام شد. تمام کودکان از نظر وجود یا عدم وجود گواتر و مرحله‌ی بلوغ معاینه شدند. مرحله‌ی بلوغ براساس مرحله‌بندی تانر تعریف شد.

کودک در مطالعه‌های متعدد نشان داده شده است.<sup>۱،۲</sup> تیروئیدیت بعد از زایمان یک اختلال خودایمن تیروئید است که در یکسال اول پس از زایمان روی می‌دهد و به صورت دوره‌های گذرای تیروتوکسیکوز، کم‌کاری تیروئید یا هر دو بروز می‌کند.<sup>۲</sup> این بیماری شایع‌ترین اختلال درون‌ریز در زنان است و شیوع آن در ایران ۱۱/۴٪ و در سایر نقاط جهان بین ۱/۱ تا ۱۶/۷٪ گزارش شده است.<sup>۵</sup> ارتباط تیروئیدیت پس از زایمان و خودایمنی تیروئید در دوران بارداری به خوبی اثبات شده است چرا که ۵۰٪ زنان با بیماری خود ایمنی تیروئید در سه ماهه‌ی اول بارداری، در دوران پس از زایمان مبتلا به این بیماری می‌شوند.<sup>۳،۵،۶</sup> همچنین نشان داده شده که تیترا آنتی‌بادی ضد پراکسیداز (TPOAb) بر تابلوی بروز این بیماری مؤثر است و در بیماران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان با تابلوی کم‌کاری تیروئید، تیترا TPOAb سرم بسیار بالاتر از بیماران با تابلوی تیروتوکسیکوز است.<sup>۷</sup> خودایمنی تیروئید در دوران بارداری با احتمال بالایی منجر به کاهش T4 آزاد سرم حتی با عملکرد طبیعی تیروئید (TSH طبیعی) می‌شود.<sup>۸،۹</sup> مطالعه‌های متعدد نشان‌دهنده‌ی ارتباط خودایمنی تیروئید مادر در دوران بارداری با عوارض مادری و جنینی هم‌چون دکولمان جفت، پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس و مرگ جنین هستند.<sup>۱۰،۱۱</sup> ولی مطالعه‌های با هدف بررسی تأثیر خودایمنی تیروئید مادر در دوران بارداری بر عملکرد شناختی و بهره‌ی هوشی کودک بسیار محدود است.

با توجه به ارتباط تیروئیدیت پس از زایمان با خودایمنی تیروئید مادر در دوران بارداری هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ابتلای مادر به تیروئیدیت پس از زایمان بر تکامل عصبی و عملکرد شناختی کودک حاصل از همان بارداری بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی هم‌گروهی - مشاهده‌ای از آبان ۸۶ تا فروردین ۱۳۸۷ در پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شد. شرکت‌کنندگان در مطالعه از میان کودکان مادرانی که اطلاعات مربوط به عملکرد تیروئید آنان در یکسال اول بعد از زایمان کودک ثبت شده و موجود بود فراخوان شدند.

تمام کودکان از نظر عملکرد شناختی توسط روانشناس بالینی بدون اطلاع از گروهی که کودک در آن قرار داشت، توسط ۷ آزمون روانشناختی مورد بررسی قرار گرفتند. برای به حداقل رساندن خطای ناشی از خستگی کودک، آزمون‌ها در دو روز انجام شد. آزمون‌های روانشناسی شامل موارد زیر بود: ۱) آزمون تجدید نظر شده‌ی وکسلر (WISC-R)<sup>۴</sup>: برای هوش از سه جهت هوشبهر کلی، هوشبهر کلامی و هوشبهر عملکردی (۲) آزمون CPT<sup>۱۵</sup>: با استفاده از یک برنامه کامپیوتری جهت بررسی توجه و بیداری مداوم (۳) آزمون ویسکانسین (WCST-64)<sup>۱۵</sup>: برای بررسی توانایی ایجاد و دید انتزاعی، تغییر و حفظ دسته و استفاده از بازخورد (فیدبک) محیطی برای بررسی لوب فرونتال (۴) آزمون SOC<sup>۱۵</sup>: برای ارزیابی برنامه‌ریزی فضایی به منظور بررسی عملکرد لوب فرونتال (۵) آزمون PRM<sup>۱۵</sup>: برای بررسی حافظه به منظور ارزیابی عملکرد لوب تمپورال (۶) آزمون SWM<sup>۱۵</sup>: برای بررسی حافظه‌ی کاری (۷) آزمون MVPT<sup>۱۵</sup>: جهت بررسی ادراک دیداری بدون نیاز به دخالت سیستم حرکتی.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی: از تمام کودکان و مادران در دو گروه مورد مطالعه برای بررسی وضعیت عملکرد تیروئید و آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید نمونه‌ی خون گرفته شد. برای بررسی میزان ید ادرار نمونه‌ی تصادفی ادرار از کودکان گرفته شد. نمونه‌های خون در ۷۰C- فریز و نمونه‌ی ادرار در یخچال در دمای ۸-۲C در محیط عاری از ید تا موقع انجام آزمایش نگهداری شدند. همه‌ی نمونه‌ها در یک نوبت اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون آزمون در مورد TSH به ترتیب ۲/۶ و ۳/۴، در مورد TPOAb ۴/۱ و ۵/۷، AntiTg به ترتیب ۲/۹ و ۳/۲، T4 به ترتیب ۴ و ۶/۳ و در مورد T3 به ترتیب ۳/۱ و ۳/۸ بود. دامنه‌ی طبیعی آزمایش‌ها برای T4 ۱۰-۴/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر، T3 ۲۱۰-۶۰ نانوگرم بر دسی‌لیتر، TSH برای کودکان با سن کمتر از ۱۱ سال ۰/۵-۶/۴ mIU/L و برای کودکان با حداقل ۱۱ سال سن ۰/۵-۴/۵ mIU/L و T3RU ۳۵-۲۵٪ بود.

## یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به زمان بارداری و زایمان در مادران دو گروه در جدول ۱ خلاصه شده است. هیچ تفاوت واضحی از نظر متغیرهای یاد شده، بین مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان و مادران گروه شاهد وجود نداشت.

چندین عامل از جمله سن مادر در موقع زایمان، تعداد سال‌های تحصیل مادر، سن حاملگی در موقع زایمان، شیوع افسردگی پس از زایمان، نوع زایمان و جنس کودک برای همسان‌سازی دو گروه، مورد استفاده قرار گرفت. میانگین نمره هالینگزهد در مادران گروه مورد، ۱ نمره بالاتر از گروه شاهد بود ( $p=0/8$ ). تنها تفاوت موجود در مادران دو گروه بالا بودن میزان چندزایی و سابقه‌ی فامیلی بیماری تیروئید در مادران گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود (جدول ۱).

سطح TSH سرم در مادران گروه مورد در موقع تشخیص تیروئیدیت پس از زایمان به طور واضحی بالاتر از مادران گروه شاهد بود (TSH ۵۰/۷±۳۴/۱ mIU/L در مقابل ۰/۶±۰/۸،  $P<0/01$ ) (نمودار ۱).

- i - Continuous Performance Test
- ii - Wisconsin Cart Sorting Test
- iii - Stockings of Cambridge
- iv - Pattern Recognition Memory test
- v - Spatial Working Memory test
- vi - Motor Free Continouse Visual Perception Test

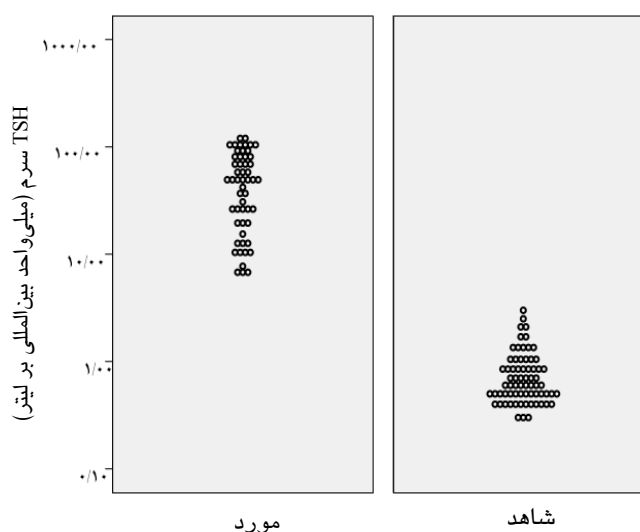
جدول ۱- مشخصات دموگرافیک مادران مورد مطالعه

مشخصات	مادران مبتلا به PPT* (تعداد ۵۵)	مادران گروه شاهد (تعداد ۶۹)	مقدار P
سن زمان زایمان (سال)	۲۶/۷±۳/۹†	۲۶±۴/۴	۰/۴
تعداد سال‌های تحصیل (سال)	۱۲/۴±۳/۹	۱۲/۳±۳/۸	۰/۸۸
نمره‌ی شاخص هالینگزهد	۲۴±۱۲	۲۳/۲±۱۱/۱	۰/۷۱
میانگین دامنه	۸-۶۰	۰-۵۳/۵	
سابقه‌ی مصرف سیگار دوران بارداری و شیردهی (درصد)	۰	۱(٪۱/۴)	۱
تأهل در زمان زایمان و تعداد شیردهی (درصد)	۵۱ (۹۲/۷)	۶۷ (۹۷/۱)	۰/۴
مولتی پاریتی (درصد)	۶۵/۵	۴۴/۹	۰/۰۳
سن حاملگی در زمان زایمان (GW) (هفته)	۳۹/۰±۱/۰	۳۸/۸±۱/۳	۰/۵۴
زمان بروز تیروئیدیت پس از زایمان (ماه)	۵/۹±۱/۶	-	
افسردگی پس از زایمان (درصد)	۲۱/۸	۱۵/۹	۰/۴۸
زایمان طبیعی (درصد)	۴۷/۳	۳۴/۸	۰/۴۸
سزارین (درصد)	۵۲/۷	۶۵/۲	۰/۱
دیابت بارداری (درصد)	۰	۳(۴/۳)	۰/۲۵
تعداد پرفشاری خون در دوران بارداری (درصد)	۲(۳/۶)	۱(۱/۴)	۰/۵۸
تعداد زایمان زودرس (درصد)	۱(۱/۸)	۳(۴/۳)	۰/۶۲
تعداد مسمومیت بارداری (درصد)	۰	۵(۴/۸)	۰/۱
تعداد سابقه‌ی فامیلی بیماری تیروئید (درصد)	۳۰ (۵۴/۵)	۲۵(۳۶/۲)	۰/۰۴
تعداد سابقه‌ی بیماری اتوایمیون (درصد)	۵/۵	۴/۳	۱
سابقه‌ی فامیلی بیماری اتوایمیون (درصد)	۱۰/۹	۲/۹	۰/۱

\* Post Partum Thyroiditis: تیروئیدیت پس از زایمان؛ † میانگین ± انحراف معیار

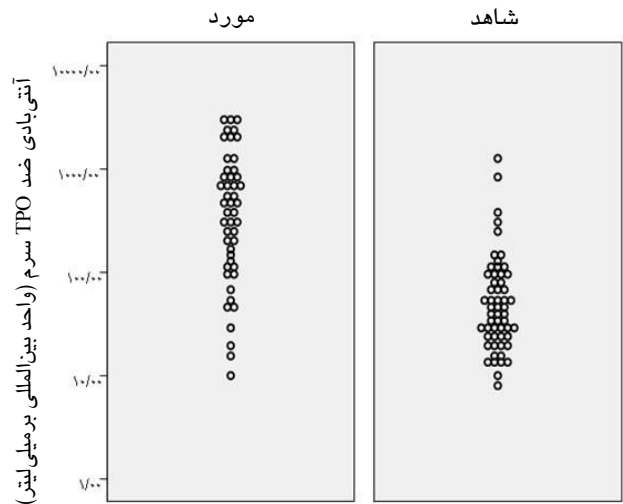
فراوانی موارد مثبت آنتی‌بادی ضد پراکسیداز سرم در زمان تشخیص بیماری در مادران، در گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود TPOAb ۸۵/۴٪ در مقابل، ۳۰/۳٪؛ (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۲). در زمان بررسی حاضر نیز فراوانی گواتر و موارد مثبت TPOAb در مادران گروه مورد به وضوح بالاتر از گروه شاهد بود (فراوانی گواتر ۶۷٪ در مقابل ۲۴٪؛ P<۰/۰۰۱، موارد مثبت TPOAb ۵۵٪ در مقابل ۲۵٪؛ P<۰/۰۰۰۱).

کودکان مورد مطالعه در دو گروه از نظر ویژگی‌های جمعیت‌شناسی، وضعیت تحصیلی و معاینه‌های بالینی تفاوتی نداشتند (جدول ۲). در مقایسه‌ی کودکان دو گروه، فراوانی گواتر در گروه مورد ۹/۰٪ و در گروه شاهد ۲/۸٪ بود که تفاوتی از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۲۴).



نمودار ۱- مقایسه‌ی TSH سرم در زمان تشخیص تیروئیدیت پس از زایمان در مادران دو گروه

کل کودکان مورد بررسی فقط ۴ مورد TPOAb+ دیده شد که ۲ مورد (۳/۶٪) مربوط به کودکان گروه مورد و ۲ مورد مربوط به گروه شاهد بود (۳/۹٪) و فراوانی این آنتی‌بادی در دو گروه مورد مطالعه تفاوتی نداشت (P=۱). هیچ موردی از اختلال عملکرد آشکار تیروئید در دو گروه مورد مطالعه دیده نشد و فقط ۷ مورد کم کاری تیروئید تحت بالینی (افزایش TSH سرم در حضور FT4I طبیعی) گزارش شد که فراوانی این اختلال در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۷/۳٪ در گروه مورد در مقابل ۲/۹٪ در گروه شاهد، P=۰/۴). میانه‌ی ید ادرار در کودکان گروه مورد ۱۳/۰۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (چارک سوم ۱۹/۳۷-۸/۷۲ چارک اول) و در گروه شاهد ۱۱/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر (چارک سوم ۱۷/۵۷-۷/۸۲ چارک اول) بود که تفاوت معنی‌داری از این نظر بین دو گروه وجود نداشت (جدول ۳).



نمودار ۲- مقایسه‌ی TPOAb سرم در زمان تشخیص تیروئیدیت پس از زایمان در مادران دو گروه

جدول ۲- مشخصات دموگرافیک کودکان مورد مطالعه

مشخصات	کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان	کودکان گروه شاهد	مقدار P
نسبت مذکر/ مؤنث	۱ / ۱۰۳	۱ / ۰۹	۰/۸۵
وزن موقع تولد (گرم)	۳۲۵۵±۴۷۴*	۳۲۰۴±۴۵۶	۰/۵۴
سن حاملگی در موقع زایمان (هفته)	†(۲۴۰۰-۴۷۰۰)	†(۲۱۵۰-۴۳۵۰)	۰/۵۴
آپگار دقیقه ۵	۹±۱	۹±۱	۱
تعداد سابقه‌ی زردی نیازمند به درمان (درصد)	۷ (۱۲/۷)	۱۰ (۱۴/۵)	۱
سابقه‌ی بستری در NICU	۰	۳ (۴/۳)	۰/۲۵
میانگین مدت تغذیه با شیرمادر (ماه)	۱۵/۵±۸/۵	۱۶/۹±۸/۴	۰/۳۶
وزن (کیلوگرم)	۳۳/۵±۱۲/۱	۳۳/۸±۸/۰۷	۰/۸۵
قد (سانتی‌متر)	۱۳۵/۶±۱۰/۴	۱۳۶/۹±۶/۳	۰/۳۹
سن در زمان بررسی (سال)	۹/۵±۱/۴	۹/۴±۰/۱	۰/۲
تعداد فرزندان اول (درصد)	۱۹ (۳۴/۵)	۳۸ (۵۵/۱)	۰/۰۳
تعداد سال‌های تحصیل پدر (سال)	۱۲/۶±۴/۹	۱۱/۹±۳/۷	۰/۳۳
تعداد سال‌های تحصیل کودک (سال)	۳/۷±۱/۵	۳/۵±۰/۵	۰/۵۲
فاصله با حاملگی قبلی (ماه)	۳۹±۳۷	۳۷±۲۷	۰/۰۶
مرحله‌ی بلوغ			
مرحله‌ی ۱ بلوغ (درصد)	۷۴/۵	۷۳/۹	۰/۴۴
مرحله‌ی ۲ بلوغ (درصد)	۲۰	۲۰/۳	-
مرحله‌ی ۳ بلوغ (درصد)	۱/۸	۵/۸	-
مرحله‌ی ۴ بلوغ (درصد)	۱/۸	۰	-
مرحله‌ی ۵ بلوغ (درصد)	۱/۸	۰	-

\* میانگین ± انحراف معیار ؛ † اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده‌ی دامنه هستند.

جدول ۳- عملکرد تیروئید در کودکان دو گروه مورد و شاهد

متغیر	کودکان مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان	کودکان گروه شاهد	مقدار P
TSH سرم (میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر)	۳/۵±۲/۶*	۳/۰±۲/۱	۰/۹
T4 سرم (میکروگرم درصد میلی‌لیتر)	۱۱/۲±۲/۳	۱۱/۲±۲/۰۷	۰/۹۷
T3 سرم (نانوگرم درصد لیتر)	۲۳۰±۵۱	۲۴۴±۵۱	۰/۱۲
T3RU (%)	۲۹/۸±۱/۴	۲۹/۷±۱/۳	۰/۸۷
Anti TPO≥75 (%) (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)	۳/۶	۲/۹	۱
Anti Tg≥ 150 (%) (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)	۱/۸	۱/۴	۱
واحد ید ادرار (میکروگرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳/۰۵ (۸/۷۲-۱۹/۳۷)†	۱۱/۸ (۷/۸۲-۱۷/۵۷)†	۰/۹

\* میانگین ± انحراف معیار؛ † اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده‌ی چارک‌های اول و سوم هستند.

گروه شاهد  $117 \pm 12/54$ ،  $p=0/54$ ). در آنالیز رگرسیون انجام شده برای بررسی تأثیر عوامل مختلف بر تغییر بهره‌ی هوشی کلی به میزان یک انحراف معیار نسبت به میانگین بهره‌ی هوشی کلی گروه شاهد، در مطالعه‌ی ما، فقط تغذیه با شیر مادر حداقل به مدت ۱ سال تأثیر مشخصی بر تغییر بهره‌ی هوشی داشت ( $P=0/02$ ،  $OR=4/93$ ) و سایر عوامل شامل سن مادر در موقع زایمان، مثبت بودن TPOAb در دوران پس از زایمان، ابتلا مادر به تیروئیدیت پس از زایمان، نمره‌ی هالینگرهد و غیره بر تغییر بهره‌ی هوشی تأثیری نداشت (جدول ۵).

در مطالعه‌ی اخیر ارتباط خطی بین درجه‌ی تحصیلات مادر و میزان بهره‌ی هوشی کودک وجود داشت. همبستگی مشاهده شده بین بهره‌ی هوشی کلی و درجه‌ی تحصیلات مادر در کل نمونه‌ها معنی‌دار بود ( $R=0/45$  و  $P<0/001$ ) و این همبستگی به تفکیک در گروه مورد ( $R=0/34$  و  $P=0/01$ ) و در گروه شاهد ( $R=0/53$  و  $P<0/001$ ) بود که تفاوتی از این نظر بین دو گروه مشاهده نشد. در آنالیز رگرسیون انجام شده به ازای هر یک درجه افزایش تحصیلات مادر،  $4/6$  نمره‌ی بهره‌ی هوشی کودک افزایش یافت ( $r^2=0/121$ ).

یافته‌های آزمون‌های بررسی عملکرد شناختی کودکان در جدول ۴ نشان داده شده است. هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر عملکرد شناختی براساس آزمون‌های انجام شده بین دو گروه یافت نگردید.

همچنین، با توجه به تأثیر TPOAb بر عملکرد تیروئید مادر و جنین، کودکان مورد مطالعه بدون توجه به ابتلای مادر به تیروئیدیت پس از زایمان در دو گروه کودکان مادران با TPOAb+ در دوران پس از زایمان به عنوان گروه مورد و کودکان مادران با TPOAb منفی به عنوان گروه شاهد، از نظر آزمون‌های عملکرد شناختی مقایسه شدند و هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه یافت نشد. (بهره‌ی هوشی کلی در گروه مورد  $112 \pm 115$  و در گروه شاهد  $114 \pm 9/8$ ،  $p=0/88$ ).

همچنین، کودکان مادران با سابقه‌ی ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان و TPOAb+ در دوران پس از زایمان با کودکان مادران با سابقه‌ی عملکرد طبیعی تیروئید و TPOAb منفی در دوران پس از زایمان از نظر عملکرد شناختی مقایسه شدند و هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (بهره‌ی هوشی کلی در گروه مورد  $110 \pm 115$  و در

جدول ۴- وضعیت بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی در کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان در مقایسه با کودکان مادران گروه شاهد

مقدار P	گروه شاهد (تعداد ۶۹)	گروه مورد (تعداد ۵۵)	آزمون
<b>آزمون وکسلر</b>			
۰/۵	۱۱۶±۱۲ (۱۰۴-۱۲۸)*	۱۱۵±۱۰ (۱۰۵-۱۲۵)*	بهره‌ی هوشی کلی
۰/۲	۱۱۶±۱۲	۱۱۳±۱۱ †	بهره‌ی هوشی عملکردی
۰/۹	۱۱۳±۱۳	۱۱۳±۱۲	بهره‌ی هوشی کلامی
۰/۴	۹/۶±۸	۱۰/۷±۶/۸	قدر مطلق تفاوت بهره‌ی هوشی عملکردی و کلامی
<b>آزمون CPT</b>			
۰/۳	۴±۳	۳/۵±۲/۸	Omission errors
۰/۹	۱۳/۲±۱۳/۹	۱۳/۰±۱۵/۱	Commission errors
۰/۲	۱۶/۸±۱۲/۶	۱۴/۶±۱۱/۶	CPT score ≥8%
۰/۳	۰/۷۷±۰/۱۲	۰/۸±۰/۱۳	MRT
۰/۸	۵۲/۴	۴۷/۶	فراوانی MRT > ۰/۹ (%)
۰/۹۵	۸۱/۸±۱۳/۸	۸۶/۲±۱۱/۵	پاسخ درست
<b>آزمون ویسکانسین</b>			
۰/۲	۳۹/۲±۹/۷	۳۸/۵±۱۰/۲	پاسخ صحیح
۰/۲	۱۶/۱±۱۰/۷	۱۸/۳±۱۲/۱	پاسخ در جا زده
۰/۷	۲/۳±۱/۲	۲/۴±۱/۲	طبقات کامل شده-۶
۰/۹	۳۱/۷±۱۲/۹	۳۱±۱۳/۲	پاسخ مفهومی
۰/۹	۳۲±۳	۳۲±۴	آزمون MVPT پاسخ صحیح
۰/۲۵	۶/۳۶±۱/۸۱	۶/۷۳±۱/۷۵	آزمون SOC تعداد مسایل حل شده در حداقل حرکت
۰/۸۱	۲۷۸۵±۷۲۹	۲۸۱۶±۷۲۰	آزمون PRM تأخیر (میلی ثانیه)
۰/۰۸	۲۰/۲±۲/۲	۲۱/۰±۲/۳	تعداد پاسخ‌های صحیح
۰/۰۸	۸۴/۴±۹/۴	۸۷/۴±۹/۷	درصد پاسخ‌های صحیح
۰/۴۱	۵۳/۵±۱۹/۲	۵۰/۶±۱۸/۷	آزمون SWM خطای بین گروهی
۰/۵۷	۵/۲±۷/۱	۴/۵±۵/۹	خطای درون گروهی
۰/۵۷	۳/۲±۴/۶	۲/۷±۳/۸	خطای تکرار
۰/۴۰	۵۵/۵±۲۰/۵	۵۲/۵±۱۹/۲	خطای کل
۰/۲۹	۳۸/۰±۴/۳	۳۷/۵±۴/۵	استراتژی

\* اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده‌ی دامنه هستند؛ † میانگین ± انحراف معیار

جدول ۵- آنالیز رگرسیون تأثیر عوامل مختلف بر بهره‌ی هوشی کودک

متغیر	OR	فاصله‌ی اطمینان ۹۵٪	مقدار P
سن مادر در موقع زایمان	۱/۱۰	۰/۹۴-۱/۲۹	۰/۲
TPO Ab+ مادر در دوران پس از زایمان	۰/۸۹	۰/۲۳-۳/۴۸	۰/۸۷
جنس کودک	۰/۸۴	۰/۲۵-۲/۸۶	۰/۷۹
درجه‌ی تحصیلات مادر	۰/۸۱	۰/۳۰-۲/۱۶	۰/۶۷
شاغل بودن مادر	۰/۰۴	۰/۰۰۲-۱/۵۶	۰/۰۸
درجه‌ی تحصیلات پدر	۱/۶۳	۰/۵۱-۵/۱۹	۰/۴۰
تغذیه با شیر مادر حداقل ۱ سال	۴/۹۳	۱/۲۷-۱۹/۱	۰/۰۲
نمره‌ی هالگینزهد	۱/۱۱	۰/۹۳-۱/۳۳	۰/۲۳
ابتلای مادر به تیروئیدیت پس از زایمان	۱/۱۴	۰/۲۸-۴/۵۵	۰/۸۵

## بحث

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میان بروز تیروئیدیت پس از زایمان در مادر با عملکرد شناختی و عملکرد تیروئید در فرزند حاصل از همان بارداری انجام شد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که عملکرد تیروئید، فراوانی گواتر، عملکرد شناختی و میزان بهره‌ی هوشی در کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان در سنین مدرسه (۶ تا ۱۳ ساله) مشابه کودکان گروه شاهد است.

باید به خاطر داشت که حداقل ۱۰٪ زنان در سنین باروری TPOAb(+) دارند و احتمال مثبت بودن این آنتی‌بادی در دوران بارداری در مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان بسیار بالاتر است. تعیین این مطلب که آیا مثبت بودن TPOAb در مادر در دوران بارداری و شیردهی و همچنین ابتلا مادر به تیروئیدیت پس از زایمان می‌تواند تکامل شناختی کودک را دچار اختلال نماید از اهمیت بالایی برخوردار است؛ چرا که در صورت تأیید این مطلب، ایجاد برنامه‌های غربالگری با هدف شناسایی مادران با TPOAb(+) در دوران بارداری و شیردهی و درمان آن‌ها ضرورت می‌یابد. اگرچه در مطالعه‌های مختلف، یافته‌های مشابهی در خصوص ارتباط بین کمبود ید در دوران بارداری و کاهش تکامل شناختی شیرخوار به دست آمده است و نشان داده شده که کم‌کاری تیروئید مادر در دوران بارداری و کم‌کاری تیروئید نوزاد (حتی پس از درمان جایگزینی کافی با لووتیروکسین) با کاهش تکامل شناختی کودکان مرتبط است، مطالعه‌های کمی در خصوص ارتباط

TPOAb در دوران بارداری و پس از زایمان و نیز تیروئیدیت پس از زایمان با عملکرد تیروئید و بهره‌ی هوشی کودکان انجام شده است. در بررسی به عمل آمده در منابع مختلف، فقط یک مطالعه که توسط ویکتور پاپ و همکاران با حجم نمونه‌ی کم و با هدف بررسی ارتباط بین TPOAb(+) در دوران بارداری با عملکرد شناختی کودکان انجام شده است، یافت شد. در آن مطالعه، پاپ و همکاران ۲۹۳ زن را از نظر ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان تا ۳۴ هفته پس از زایمان به فواصل ۶ هفته پیگیری نمودند و پس از ۵ سال، کودکان این مادران از نظر تکامل شناختی به وسیله‌ی آزمون مقیاس مک‌کارتی برای توانایی‌های کودکان (MSCA) ارزیابی شدند. ۱۸ کودک متولد شده از مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان توسط آزمون‌های روانشناختی فوق از نظر تکاملی با ۲۱۲ کودک متولد شده از مادران با عملکرد طبیعی تیروئید در دوران پس از زایمان مقایسه شدند. یافته‌های حاصل نشان دهنده‌ی عدم تفاوت معنی‌دار از نظر تکامل شناختی بین دو گروه بود (۱۰۴±۱۶ در گروه مورد در مقایسه با ۱۰۴±۱۵ در گروه شاهد  $P=۰/۵۳$ ). در مطالعه‌ی حاضر نیز عملکرد شناختی و بهره‌ی هوشی کودکان از جنبه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که بین میزان بهره‌ی هوشی، کلامی و عملکردی و همچنین میزان توجه مداوم و یافته‌های سایر آزمون‌های عملکرد شناختی در کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان (۵۵ نفر) در مقایسه با کودکان مادران با عملکرد طبیعی تیروئید در دوران پس از زایمان (۶۹ نفر) تفاوت معنی‌دار وجود ندارد (۱۰±۱۵ در گروه مورد در مقایسه با ۱۱۶±۱۲ در گروه شاهد و



$P=0/54$ ). بنابراین یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی پاپ و همکاران همخوانی دارد.

همچنین، در مطالعه‌ی ویکتور پاپ و همکاران ۱۹۸ کودک متولد شده از مادران با  $TPOAb(+)$  با ۱۹۸ کودک متولد شده از مادران  $TPOAb(-)$  در دوران پس از زایمان (بدون در نظر گرفتن ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان) از نظر تکامل به وسیله‌ی آزمون MSCA در سنین قبل از مدرسه مقایسه شدند. آن مطالعه نشان داد که تفاوت آماری معنی‌داری از نظر تکامل در حوزه‌های شناختی، عملکردی و حرکتی کودک بین دو گروه وجود دارد (عملکردی:  $54/3 \pm 8/8$  در مقایسه با  $57/3 \pm 7/8$ ،  $P=0/05$ ، شناختی:  $98 \pm 10/3$  در مقایسه با  $104/1 \pm 13/4$ ،  $P=0/05$ ، حرکتی:  $47/8 \pm 10/1$  در مقابل  $52/3 \pm 19/2$ ،  $P=0/04$ ) در حالی که بین دو گروه از نظر تکامل از جنبه‌های کلامی، کمی و حافظه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در مقایسه‌ی به عمل آمده در بررسی حاضر، در میان کودکان مادران با  $TPOAb(+)$  در دوران پس از زایمان با کودکان مادران با  $TPOAb(-)$  (بدون در نظر گرفتن ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان) هیچ تفاوتی در میزان بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی کودکان از جهات مختلف یافت نشد (بهره‌ی هوشی کلی  $114 \pm 9/8$  در گروه مورد در مقایسه با  $115 \pm 12$  در گروه شاهد و  $P=0/08$ ). تفاوت به دست آمده در دو مطالعه می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد: اول، میانگین سن کودکان مورد بررسی در این مطالعه  $9/4 \pm 0/9$  سال و در مطالعه پاپ  $4/8 \pm 0/3$  سال بود. دوم، اگرچه هدف هر دو مطالعه بررسی عملکرد شناختی و بهره‌ی هوشی کودکان بود، آزمون‌های روانشناختی مورد استفاده در دو مطالعه متفاوت بودند. سوم، تفاوت‌های نژادی در این یافته‌ها می‌تواند تاثیرگذار باشد، از طرف دیگر سایر عوامل مؤثر بر بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی کودکان به ویژه تحصیلات پدر و مادر و وضعیت اجتماعی - اقتصادی خانواده در مطالعه‌ی پاپ و همکاران لحاظ نشد در حالی که در مطالعه‌ی حاضر میانگین سنوات تحصیل والدین و شاخص هالینگزهد به عنوان معیار وضعیت اجتماعی - اقتصادی خانواده در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. بنابراین این احتمال وجود دارد که نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی پاپ ناشی از تأثیر این عوامل مخدوش‌کننده بر بهره‌ی هوشی کودکان باشد.

با توجه به یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، فقدان تفاوت واضح بالینی و آماری در میزان بهره‌ی هوشی و عملکرد

شناختی کودکان (در سنین مدرسه) و همچنین فقدان تفاوت در عملکرد تیروئید و تیترا  $TPOAb$  در کودکان مادران با  $TPOAb$  مثبت در دوران پس از زایمان با یا بدون ابتلا به تیروئیدیت پس از زایمان نسبت به کودکان مادران با  $TPOAb$  منفی می‌تواند مؤید این مطلب باشد که انتقال  $TPOAb$  از طریق جفت و یا شیر مادر برای ایجاد اختلال عملکرد تیروئید در جنین و کودک و در نتیجه تأثیر بر عملکرد شناختی او کافی نیست. از طرفی این یافته‌ها بیانگر این مطلب است که خودایمنی تیروئید در دوران بارداری در مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان آن‌قدر شدید نیست که موجب اختلال در عملکرد تیروئید مادر و در نتیجه اختلال عملکرد شناختی در کودک شود.

در تحلیل یافته‌های این مطالعه باید به محدودیت‌های آن نیز توجه نمود: ۱) در مطالعه‌ی حاضر تعیین حجم نمونه برای بررسی تفاوت در میزان بهره‌ی هوشی براساس آزمون وکسلر بوده است و این امکان وجود دارد که این تعداد نمونه برای یافتن تفاوت در عملکرد تیروئید و همچنین کشف تفاوت‌های جزئی‌تر در عملکرد شناختی کودکان مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان نسبت به گروه شاهد کافی نباشد. ۲) با توجه به عدم اطلاع از تیترا  $TPOAb$  مادران در دوران بارداری (ابتدا و اواخر بارداری) بررسی ارتباط بین مثبت بودن  $TPOAb$  در سرم مادر در دوران بارداری با بهره‌ی هوشی و عملکرد تیروئید کودک امکان‌پذیر نبود. ۳) عدم اطلاع دقیق از وضعیت عملکرد تیروئید کودکان، در بدو تولد کودکان بررسی تأثیر احتمالی اختلال‌های گذرای تیروئیدی بر عملکرد شناختی آن‌ها را محدود می‌سازد. ۴) در این مطالعه برای بررسی وضعیت اقتصادی - اجتماعی خانواده از شاخص هالینگزهد استفاده شد که اگرچه شاخص معتبری است، تاکنون در ایران اعتباربخشی نشده است. این مطالعه همچنین دارای نقاط قوتی نیز می‌باشد: اول اینکه این مطالعه اولین بررسی انجام شده در کودکان سنین مدرسه و به دنیا آمده از مادران مبتلا به تیروئیدیت پس از زایمان می‌باشد که با توجه خاص به تأثیر احتمالی هورمون‌های تیروئید بر تکامل مناطق مختلف آناتومیک مغز، عملکرد شناختی کودکان را از جهات مختلف مورد بررسی قرار داده است. از سوی دیگر در این مطالعه بسیاری از عوامل مخدوش‌کننده که می‌توانند بر بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی کودک مؤثر باشند در دو گروه مورد مطالعه بررسی و یکسان‌سازی شدند تا بتوان تأثیر متغیر مستقل

به طور کلی، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که ابتلای مادر به تیروئیدیت پس از زایمان و همچنین مثبت بودن TPOAb مادر در دوران پس از زایمان بر عملکرد شناختی، بهره‌ی هوشی و عملکرد تیروئید کودکان حاصل از همان بارداری تأثیری ندارد.

مورد نظر را بر بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی کودک به صورت دقیق بررسی کرد. با این وجود طراحی مطالعه‌های جدید با حجم نمونه‌ی بالاتر و کنترل مادران از شروع بارداری تا یکسال پس از زایمان از نظر عملکرد تیروئید و بیماری خودایمنی تیروئید و تأثیر آن بر عملکرد شناختی کودک حاصل از آن باردای توصیه می‌شود.

## References

- Osama M. Ahmed, A.W. El-Gareib, A.M. Eh-bakry, S.M. Abd El-Tawab, R.G. Ahmed. Thyroid hormones states and brain development interactions. *Int. J. Devl Neuroscience* 2007; 26:147-209.
- Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar del Rey F. Is Neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hyothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3975-87.
- Stagnaro-Green A. Clinical review 152: Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 4042-7
- Shahbazian HB, Sarvghadi F, Azizi F. Prevalence and characteristics of postpartum thyroid dysfunction in Tehran. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 397-401
- Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004; 18: 303-16
- Brian M, Casey BM, Leveno KJ. Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1283-92
- Nohr SB, Jorgensen A, Pedersen KM, Laurberg P. Post partum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in area with mild to moderate iodine deficiency: Is iodine supplementation safe? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3191-8.
- Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Eng J Med* 1999; 341: 549-55
- Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2587-91
- Poppe K and Glinoeer D. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy. *Human reproduction update* 2003; 9: 149-61
- Othman S, Phillips DIW, Parkes AB, Richards CJ, Harris B, Fung H, et al. A long-term follow-up of postpartum thyroiditis. *Clin Endocrinol* 1990; 32: 559-64
- Roti E, Emerson CH. Postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 3-5
- Pop VJ, de Vries E, van Baar AL, Waelkens JJ, de Rooy HA, Horsten M, et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3561-6.
- Groth G, Marnath, editors. Goldstein G, Hersen M. Handbook of psychological assessment. Second edition. USA: John Wiley and Sons; 1999.
- Kooistra L, Laane C, Vulmsa T, Schellekens JM, Van der Meere JJ, Kalverboer AF. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: a long-term evaluation of neonatal treatment. *J Pediatr* 1994; 124: 903-9.

Original Article

## Effects of Maternal Postpartum Thyroiditis on Thyroid Function, Intelligence Quotient and Cognitive Development of Their Offspring

Niroomand M, Tehranidoost M, Tohidi M, Zargari Nejad Gh, Azizi F  
Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University (M.C.) Tehran, I.R.Iran  
e-mail: mahtabniroomand@yahoo.com

### Abstract

**Introduction:** The effect of thyroid hormones on all stages of the development of central nervous system has been documented in different studies. Postpartum thyroiditis (PPT) is associated with high titers of TPO-Ab during pregnancy. Thyroid autoimmunity in pregnancy results in reduction of serum free thyroxin level, even in the presence of normal thyroid function. This study was conducted to evaluate the effect of PPT on the thyroid function and cognitive development of the offspring. **Materials and Methods:** In this prospective cohort study, conducted between December 2007 and March 2008, children born to mothers who had developed postpartum thyroiditis after delivery and those mothers who had not, were included in this study. Blood and urine samples were obtained from all children and blood samples were drawn from their mothers. All children underwent 7 cognitive tests in a clinical psychology laboratory. **Results:** We enrolled 124 children for the study, 55 cases (children of mothers with PPT) and 69 controls (children of mothers without PPT). Average age of cases was  $9.5 \pm 1.4$  and in controls was  $9.4 \pm 0.1$  ( $P=0.2$ ). No difference was noted between the two groups for baseline characteristics which might have affected their neurodevelopment. Mean scores for total IQ, performance IQ, and verbal IQ in cases and controls were as follows:  $115 \pm 10$  vs.  $116 \pm 12$ ,  $113 \pm 11$  vs.  $116 \pm 12$ , and  $113 \pm 12$  vs.  $113 \pm 13$ , respectively ( $P=0.5$ ). There was no difference between the results of the other tests (CPT, WCST, PRM Test, SWM Test, MFVP Test, SOC) in the two groups. No difference was noted between the thyroid function of the two groups. **Conclusion:** Prevalence of goiter, thyroid function, cognitive development, and intelligence quotient of children born to mothers who later develop postpartum thyroiditis are similar to those of normal children. Postpartum thyroiditis in mother is not a threat for the newborn.

**Keywords:** Postpartum thyroiditis, intelligence quotient, cognitive performance