

Research Article

Cognitive disorders in patients with insulin-dependent type I diabetes mellitus

Parisa Jalilzadeh afshari¹, Ghassem Mohamadkhani¹, Nematollah Rouhbakhsh¹, Shohreh Jalaie², Ensieh Nasli Esfahani³

¹- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Department of Biostatistics, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Endocrinology and Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 19 February 2012, accepted: 14 August 2012

Abstract

Background and Aim: Diabetes mellitus is a common disorder and causes a variety of central nervous system complications such as cognitive deficits. P300 auditory event related potential application is a well established neurophysiological approach in the assessment of cognitive performance. In this study, we compared the results of this application in patients with insulin-dependent (type I) diabetics mellitus and normal individuals.

Methods: In this non-interventional study, auditory P300 was measured in oddball paradigm by using two tone burst stimuli (1000 and 2000 Hz) on 25 patients with type I diabetics mellitus with the mean age of 28.76 years and 25 age-, education- and sex-matched healthy controls with the mean age of 29.68 years. The participants were enrolled by probable and category random sampling style.

Results: The mean P300 latency of the patients with type I diabetes mellitus was significantly prolonged compared with that of normal controls at all electrode sites and in both genders ($p < 0.001$). The mean P300 amplitude of these patients was significantly lower compared with that of normal controls at all electrode sites and in both genders ($p < 0.001$).

Conclusion: Significant prolongation in P300 latency of the patients with type I diabetes mellitus shows that auditory information processing and information categorizing are slower in them. Significant reduction in P300 amplitude of the patients with type I diabetes mellitus demonstrates that working memory in these patients cannot recognize new events and update its context in accordance with them.

Keywords: Auditory event-related potential, amplitude, latency, type I diabetes mellitus

بررسی اختلالات شناختی در افراد مبتلا به دیابت نوع یک با استفاده از پتانسیل‌های وابسته به رخداد شنوایی

پریسا جلیل‌زاده افشاری^۱، قاسم محمدخانی^۱، نعمت‌اله روحبخش^۱، شهره جلایی^۲، انسیه نسلی اصفهانی^۳

^۱ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: دیابت شیرین اختلال شایعی است که می‌تواند درگیری‌های گوناگونی از جمله نقائص شناختی در سیستم عصبی مرکزی ایجاد کند. کاربرد پتانسیل وابسته به رخداد P300 به‌عنوان یک رویکرد نوروفیزیولوژیک در ارزیابی عملکردهای شناختی به خوبی مشخص شده است. در این مطالعه پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد هنجار و مبتلا به دیابت نوع I مقایسه شده است.

روش بررسی: در این مطالعه غیرمداخله‌ای، پتانسیل P300 شنوایی به روش الگوی تحریک متفاوت با استفاده از دو محرک تن‌برست ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ هرتز روی ۲۵ فرد مبتلا به دیابت نوع I با میانگین سنی ۲۸/۷۶ سال و ۲۵ فرد هنجار با میانگین سنی ۲۹/۶۸ سال و شرایط سنی، جنسی و سطح تحصیلات مشابه انجام شد. از روش نمونه‌گیری از نوع احتمالی و تصادفی طبقه‌ای استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین زمان نهفتگی P300 در بیماران به‌طور معنی‌داری در مقایسه با افراد هنجار در هر دو جایگاه الکترودی و دو جنس افزایش ($p=0/000$) نشان داد و میانگین دامنه P300 در هر دو جنس بیماران نسبت به افراد هنجار در هر دو جایگاه الکترودی باشد کاهش معنی‌داری ($p=0/000$) داشت.

نتیجه‌گیری: افزایش معنی‌دار زمان نهفتگی در بیماران نشانه‌ی پردازش اطلاعات شنوایی کندتر و سرعت طبقه‌بندی اطلاعات کمتر بود. کاهش معنی‌دار دامنه موج P300 در بیماران بیان می‌کند که حافظه کاری نمی‌تواند به خوبی رخداد جدید را شناسایی کرده و محیط خود را برحسب آن به‌هنگام کند.

واژگان کلیدی: پتانسیل وابسته به رخداد شنوایی، دیابت شیرین نوع I، دامنه، زمان نهفتگی

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۱/۳۰، پذیرش: ۹۱/۵/۲۴)

مقدمه

همچنین می‌تواند باعث ایجاد اختلالات و درگیری‌های اولیه و ثانویه در سیستم عصبی مرکزی (Central Auditory System: CNS) و سطوح بالاتر آن یعنی عملکرد و فرایندهای شناختی شود. اثرات اولیه دیابت بر CNS می‌تواند به دنبال هیپرگلیسمی یا عملکرد آسیب‌دیده انسولین و یا هر دو رخ دهد، درحالی که اثرات ثانویه، ناشی از اختلالات عروقی دیابتی یا درمان بیش از حد با انسولین و به عبارت بهتر آسیب مغزی ناشی از حملات هیپوگلیسمی هستند (۳ و ۲).

دیابت شیرین نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات‌هاست که می‌تواند منجر به نقص و کمبود نسبی یا کامل انسولین در بدن شود. عموماً در بدن بیماران مبتلا به دیابت نوع یک آنتی‌بادی‌های انسولین مشاهده می‌شود که می‌توانند سلول‌های بتای پانکراس را تخریب کنند و این پدیده نشان‌دهنده ماهیت خودایمنی این بیماری است (۱). در ابتدای طولانی مدت به دیابت شیرین ممکن است اختلالاتی در چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب جمجمه‌ای، اعصاب محیطی و گوش‌ها رخ دهد. این بیماری

نکردند (۹). از آنجا که نتایج مطالعاتی که تاکنون برای ارزیابی تأثیرات دیابت شیرین نوع یک بر توانایی‌های شناختی شنوایی انجام گرفته‌اند یکدیگر را تأیید نمی‌کنند، در این مطالعه دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل وابسته به رخداد P300 شنوایی در افراد مبتلا به دیابت نوع یک و افراد هنجار مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت تا نحوه تأثیرگذاری دیابت بر جنبه‌های شناختی شنوایی بیشتر آشکار شود.

روش بررسی

این پژوهش مقطعی و غیرمداخله‌ای روی ۲۵ بیمار مبتلا به دیابت شیرین نوع یک (۱۳ زن و ۱۲ مرد) در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و با میانگین سنی ۲۸/۷۶ سال به‌عنوان گروه مورد و ۲۵ فرد هنجار (۱۳ زن و ۱۲ مرد) با میانگین سنی ۲۹/۶۸ سال دارای شرایط سنی و جنسی مشابه به‌عنوان گروه شاهد انجام گرفت. روش نمونه‌گیری افراد از نوع احتمالی و تصادفی طبقه‌ای بوده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال، داشتن شنوایی محیطی هنجار (کسب آستانه‌های بهتر از ۲۰ دسی‌بل HL در دو گوش و داشتن تمپاتوگرام نوع An به معنای فشار گوش میانی در محدوده +۵۰ تا -۱۰۰، با گذردهی هنجار در محدوده ۰/۳ تا ۱/۶ و حجم مجرای خارجی گوش در محدوده هنجار ۰/۹ تا ۲/۰ و وجود رفلکس اکوستیک در محدوده هنجار (بین سطوح شدتی ۸۰ تا ۱۰۰ دسی‌بل HL) به‌صورت همان‌طرفی و دگرطرفی، قرار نداشتن در سیکل‌های زمانی خاص، عدم سابقه تشنج، افسردگی، ضربه به سر، کما، محرومیت از خواب و میگرن، عدم سابقه اختلالات ادیولوژیک و اتولوژیک، عدم استفاده از داروهای مؤثر بر عملکرد CNS از ۴۸ ساعت قبل و پر کردن فرم رضایت‌نامه بود. دست برتری از جمله عوامل مؤثر بر نتایج حاصل از P300 است، به‌طوری که افراد چپ‌دست دارای زمان نهفتگی و دامنه کوتاه‌تر هستند (۴) به همین منظور برای کنترل تأثیرات این عامل بر یافته‌های حاصل از پژوهش، تنها افراد راست‌دست بررسی شدند. از آنجا که P300 آزمون شناختی است و ممکن است سطح تحصیلات بر پاسخ‌های افراد مؤثر باشد، برای

برای کسب آگاهی از فرایند قشری و زیرقشری و ارزیابی صحت و سلامت عملکردی فعالیت‌های شناختی در سطوح بالای CNS، پتانسیل‌های وابسته به رخداد (Event Related Potentials: ERPs) بسیار مناسب‌اند، چرا که به نظر می‌رسد این نوع پتانسیل‌ها روشی مناسب برای بررسی پدیده‌های ناشی از هیپرگلیسمی، به‌ویژه در منطقه هیپوکامپ هستند. این پتانسیل‌ها پاسخ‌های مغزی همراه با عملکردهای گوناگون شناختی هستند که می‌توانند منعکس‌کننده چگونگی عملکردهای شناختی باشند و اطلاعات دقیقی درباره ساختار زمانی الگوهای فعالیت عصبی قشری فراهم کنند (۷-۴). از جمله شناخته شده‌ترین پتانسیل‌های وابسته به رخداد، جزء P300 یا P3 است که به‌عنوان ابزاری مناسب برای ارزیابی اجزای شناختی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. روش معمول ثبت آن روش تحریک متفاوت (oddball paradigm)، با ارائه دو نوع تحریک متفاوت، یکی محرک مکرر یا استاندارد و دیگری محرک نادر یا هدف است که توجه فرد به محرک نادر یا هدف باعث تولید موج P300 در زمان نهفتگی حدود ۳۰۰ میلی‌ثانیه می‌شود. P300 با اندازه‌گیری دامنه و زمان نهفتگی ارزیابی می‌شود. مشخص شده است که دامنه P300 مرتبط با به‌هنگام درآوری ظرفیت حافظه کاری (capacity updating of the working memory) بوده و زمان نهفتگی P300 مربوط به سرعت ارزیابی محرک است (۵و۴). بنابراین دامنه کمتر P300 و زمان نهفتگی طولانی‌تر P300 می‌تواند نشان‌دهنده آسیب در اجزای وابسته به عملکردهای شناختی باشد (۷-۴).

مشاهده شده است که در بعضی از بیماران مبتلا به دیابت تغییراتی در ساختارهای قشری و زیرقشری و یا در سیگنال‌های مغزی مرتبط با عملکردهای شناختی ایجاد شده است (۲و۳و۸). Alvarenga و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که افراد مبتلا به دیابت نوع یک تفاوت معنی‌داری از لحاظ زمان نهفتگی امواج P300 نسبت به گروه شاهد دارند (۸)، در حالی که Cooray و همکاران (۲۰۰۸) اختلاف معنی‌داری از لحاظ زمان نهفتگی امواج P300 افراد مبتلا به دیابت نوع یک و افراد هنجار مشاهده

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار دامنه و زمان نهفتگی موج P300 در افراد هنجار و بیمار برحسب میلی ثانیه

p	میانگین (انحراف معیار) پارامترها	
	بیماران مبتلا به دیابت نوع I	افراد هنجار
۰/۰۰۰	۳۴۰/۲۴ (۲۰/۶۴)	۲۸۲/۲۹ (۲۰/۲۱)
۰/۰۰۰	۳۴۷/۱۲ (۲۰/۶۴)	۲۸۶/۴۳ (۲۰/۶۴)
۰/۰۰۰	۶/۵۵ (۱/۴۸)	۱۱/۹۷ (۲/۹۹)
۰/۰۰۰	۴/۲۲ (۰/۹۴)	۸/۲۲ (۱/۹۷)

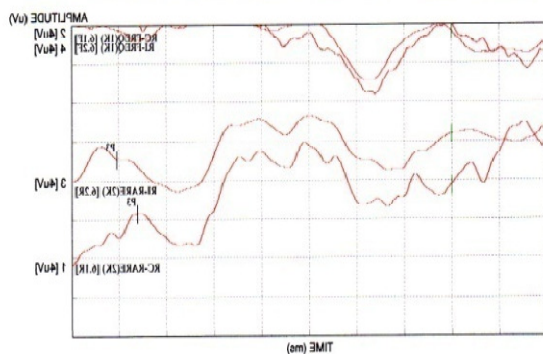
فشار دهد. در این مطالعه برای انجام ادیومتری ایمیتانس و رفلکس اکوستیک از دستگاه ادیومتر ایمیتانس مدل Zodiac 901 ساخت شرکت Madsen دانمارک و برای انجام ادیومتری تن خالص از دستگاه ادیومتر دو کاناله مدل AC 40 ساخت شرکت Interacoustics دانمارک در اتاقک اکوستیک استفاده شد. آزمایش P300 دستگاه پتانسیل برانگیخته مدل ICS Charter EP ساخت شرکت GN Otometric آمریکا ثبت شد. در تحلیل داده‌ها برای آزمون فرضیات ابتدا از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی هنجار بودن توزیع داده‌ها استفاده شد و به علت هنجار بودن توزیع نمونه‌ها از آزمون آماری t مستقل استفاده شد.

لازم به ذکر است که روش پژوهش مطالعه حاضر، منطبق با معاهده هلسینکی بوده و توسط کمیته اخلاق در پژوهش مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد E-00137 به تأیید رسیده است.

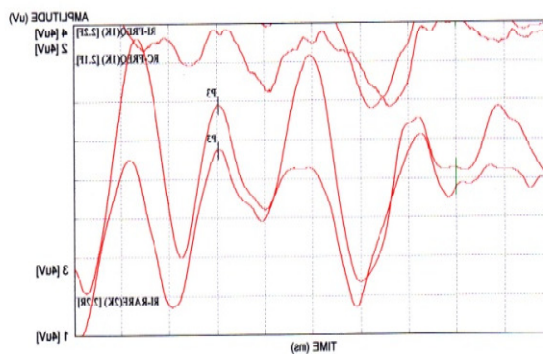
یافته‌ها

در مطالعه حاضر میانگین زمان نهفتگی و دامنه موج P300 در هر دو جایگاه الکترودی Cz و Fz بین افراد هنجار و افراد مبتلا به دیابت نوع یک مورد مقایسه قرار گرفت. یافته‌های حاصل از این بررسی نشان دادند که در هر دو جایگاه الکترودی Cz و Fz بین میانگین زمان نهفتگی و دامنه موج P300 در افراد

تعدیل این اثر، افراد با دو سطح تحصیلی رایج دیپلم و کارشناسی مورد مطالعه قرار گرفتند. در ابتدا اطلاعاتی از آزمون و نحوه انجام آن به افراد مورد مطالعه ارائه شد. در مرحله بعدی تاریخچه‌گیری، ادیومتری تن خالص و ادیومتری ایمیتانس انجام شد. سپس، محل‌های الکترودها با ماده پاک‌کننده تمیز و الکترودهای معکوس روی ماستوئید دو گوش، الکترودهای غیرمعکوس روی پیشانی و بخش مرکزی سر و الکتروود زمین بین دو ابرو قرار گرفت. پس از این مراحل، الکترودها به سیستم اندازه‌گیری‌کننده وصل و رسیور داخل گوشی در گوش‌ها قرار گرفت. در صورتی که امپدانس الکترودها کمتر از پنج کیلو اهم و تفاوت امپدانس بین الکتروودی کمتر از دو کیلو اهم بود، P300 انجام می‌شد. برای این منظور از مبدل داخل گوشی و محرک تن‌برست با قطبیت متناوب به‌صورت دوگوشی با شدت ۷۵ دسی‌بل nHL استفاده شد. روش تحریک متفاوت شامل ارائه دو تحریک متفاوت از نظر فرکانس، محرک استاندارد به‌صورت منظم و قابل پیش‌گویی با فرکانس ۱۰۰۰ هرتز و محرک هدف تصادفی با فرکانس ۲۰۰۰ هرتز به‌کار گرفته شد. تعداد کل تحریکات ۲۰۰ تحریک (۱۶۰ محرک استاندارد و ۴۰ محرک هدف) با احتمال وقوع محرک استاندارد ۸۰ درصد و محرک هدف ۲۰ درصد بوده است. فیلتر مورد استفاده از نوع باند گذر ۰/۱ تا ۳۰ هرتز و تعداد تحریک ۰/۹ در هر ثانیه بود. از فرد آزمایش شونده خواسته شد که بدون توجه به محرک استاندارد، به هنگام شنیدن محرک هدف با دست راست خود دکمه پاسخ را



(ب)



(الف)

شکل ۱- شکل موج پاسخ P300 در یک فرد هنجار (الف) در یک فرد مبتلا به دیابت نوع I (ب)

الکترودی میانگین زمان نهفتگی موج P300 بسیار کمتری در مقایسه با افراد بیمار نشان دادند. نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر با نتایج مطالعات Riby و همکاران (۲۰۰۸)، Alvarenga و همکاران (۲۰۰۵) همخوانی دارد (۱۰۰۸). همچنین در مطالعه‌ای دیگر توسط Uberall و همکاران (۱۹۹۶) مشخص شد بیماران دارای تفاوت معنی‌داری از لحاظ زمان نهفتگی امواج P100-200-N150 و P300 نسبت به گروه هنجار هستند، اما تغییری در زمان نهفتگی موج N100 ردیابی نشد (۱۱). این یافته‌ها با نتیجه مطالعه Cooray و همکاران (۲۰۰۸) که رابطه آن با عملکردهای شناختی را در ۱۱۹ بیمار دارای دیابت نوع یک و ۶۱ فرد هنجار مطالعه کرده بودند، همخوانی نداشت (۹). در مطالعه آنها که در محدوده سنی ۲۲ تا ۵۵ سال انجام شده بود از دو فرکانس تحریکی پایین (۹۰۰ هرتز) و بالا (۱۹۰۰ هرتز) در ارزیابی P300 استفاده شده بود. روش پاسخ‌گویی افراد نیز به این صورت بود که آنها باید با شنیدن سیگنال هدف فرکانس پایین، دکمه پاسخ‌گویی در دست چپ و با شنیدن سیگنال هدف فرکانس بالا، دکمه پاسخ‌گویی در دست راست خود را فشار می‌دادند (در مطالعه آنها نسبت به پژوهش حاضر از تکلیف دشوارتری استفاده شده بود). آنها افزایش مختصری در زمان نهفتگی P300 گزارش کردند که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد که علت این عدم همخوانی بین نتایج ناشی از این باشد که در مطالعه Cooray

هنجار و افراد مبتلا تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/000$). برای حذف اثر جنسیت بر نتایج، افراد هنجار و بیمار پس از تفکیک به دو جنس نیز مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند و با مقایسه زمان نهفتگی موج P300 به تفکیک در زنان و مردان هنجار با زنان و مردان بیمار، باز هم تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه هنجار و بیمار مشاهده شد ($p=0/000$). در مرحله بعدی برای حذف اثر سطح تحصیلات بر یافته‌ها، افراد هنجار و بیمار از نظر سطح تحصیلات به دو گروه دیپلم و کارشناسی تفکیک شدند و نتایج به دست آمده از مقایسه بین افراد هنجار و بیمار به تفکیک دو سطح تحصیلی نیز تفاوت معنی‌دار آماری نشان داد ($p=0/000$). در جدول ۱ نتایج آزمون P300 در افراد هنجار و بیمار و در شکل ۱ نمونه‌ای از شکل موج آنها ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، امواج ارائه شده از یک فرد هنجار، از وضوح و تکرارپذیری بسیار بالاتر و بهتری برخوردارند و دارای زمان نهفتگی کوتاهتر و دامنه بیشتر در مقایسه با نمونه موج فرد بیمار هستند.

بحث

در پژوهش حاضر در هر دو جایگاه الکترودی بین میانگین زمان نهفتگی موج P300 افراد هنجار و مبتلا تفاوت معنی‌داری وجود داشت، به این گونه که افراد هنجار در هر دو جایگاه

و منجر به افزایش گردش سطوح بالای گلیکوکورتیکوئید در خون می‌شود. به این ترتیب، دیابت از طریق افزایش گردش سطوح بالای گلیکوکورتیکوئید در خون، اثرات مخربی بر شبکه هیپوکامپ می‌گذارد (۱۰ و ۲). کاهش دامنه P300 به احتمال زیاد با اختلال عملکرد عصبی همراه است (۲، ۳ و ۱۵). فرض بر این است که نقایص مربوط به هدایت عصبی که در اثر دیابت ایجاد شده است، منجر به افزایش پراکندگی زمانی در مسیرهای آوران راه‌های شنوایی شده و باعث کاهش هم‌زمانی در فعالیت سلولی سطوح مختلف ساقه مغز و قشر مغزی می‌شود که پیامد آن کاهش دامنه پاسخ‌های قشری مغز است. کاهش هم‌زمانی شلیک‌های عصبی که شدیداً دامنه پتانسیل‌های میدانی تولید شده در قشر مغز گربه‌ها را کاهش داده است، این فرضیه را تأیید می‌کند (۳).

دیابت شیرین اثرات تخریبی دیگری نیز بر مغز دارد. از آن جمله از طریق استرس اکسیداتیو باعث افزایش Lipofuscin در سلول‌های هیپوکامپ می‌شود (۲). Lipofuscin، رنگدانه‌ای قهوه‌ای رنگ مشابه ملانین است که در آتروفی قهوه‌ای در تمام اعضای مختلف بدن و همچنین در سلول‌های عصبی اشخاص مسن یافت می‌شود و عامل مشخصه فرایند افزایش سن و پروسه‌های نوروپاتولوژیک است که در بیماران دیابتی در نتیجه استرس اکسیداتیو در هیپوکامپ تجمع می‌یابد و پیامد آن آسیب قابل توجه در یادگیری و حافظه است.

کاهش تولید نورون‌های هیپوکامپ و تجمع Lipofuscin در این نورون‌ها از مشخصه‌هایی است که با انسفالوپاتی ناشی از سن همراه است که بیانگر این مطلب است که می‌توان مغز دیابتی را همانند مغز سالخورده در نظر گرفت. کاهش سرعت پردازش به‌عنوان مکانیسم پایه‌ای در پی کاهش توانمندی‌های ذهنی و افزایش زمان نهفتگی پاسخ‌های مغزی به‌دنبال افزایش سن مطرح شده است و همان‌طور که بیان شد از آنجا که پروسه‌های احتمالی دیابت همانند افزایش سن است، می‌توان کاهش توانمندی‌های ذهنی و به‌دنبال آن افزایش زمان نهفتگی پاسخ‌های مغزی را برای بیماران دیابتی نیز در نظر گرفت (۲ و ۳).

از جمله محدودیت‌های علمی این پژوهش می‌توان به

همکاران، سرعت پردازش اطلاعات و قدرت تمایز محرک‌ها به‌وسیله افراد تحت آزمایش و تفاوت بین افراد بیمار و هنجار با توجه به تکلیف دشوارتر و محدوده سنی بالاتر در مقایسه با مطالعه حاضر کاهش یافته است.

تفاوت معنی‌دار بین میانگین دامنه موج P300 در هر دو جنس افراد هنجار و بیمار به‌تفکیک جایگاه الکترودی، از دیگر نتایج این مطالعه بود که با نتایج مطالعات Uberall و همکاران (۱۹۹۶) و Riby و همکاران (۲۰۰۸) همسو بود (۱۱-۱۰). یافته‌های فوق با نتیجه مطالعه دیگری که توسط Strachan و همکاران (۲۰۰۳) انجام شده بود همخوانی نداشت (۱۳). در این مطالعه جنبه‌های بنیادی و اساسی از عملکردهای شناختی در ۱۵ بیمار مبتلا به دیابت شیرین نوع یک مورد مطالعه قرار گرفت و دامنه موج P300 از پتانسیل‌های وابسته به رخداد تفاوت معنی‌داری بین افراد هنجار و بیمار نشان نداد. دلیل اصلی تفاوت بین پژوهش حاضر و مطالعه ذکر شده، وجود فرکانس‌های تحریکی متفاوت برای سیگنال هدف بود. در پژوهش حاضر از سیگنال هدف مرسوم ۲۰۰۰ هرتز برای کسب پاسخ استفاده شده است، در حالی‌که در مطالعه Strachan و همکاران (۲۰۰۳)، فرکانس ۲۵۰ هرتز برای سیگنال هدف به‌کارگرفته شده است. پاسخ P300 برای فرکانس‌های بالا در مقایسه با فرکانس‌های پایین، دارای دامنه بیشتر و زمان نهفتگی کمتر بوده و استفاده از سیگنال هدف با فرکانس‌های پایین باعث دشواری فعالیت شده و دامنه پاسخ را کاهش و زمان نهفتگی آن را افزایش می‌دهد (۷-۱۲ و ۵).

یکی از مراکز اصلی تولیدکننده‌های P300 در بافت مغزی، هیپوکامپ و به‌ویژه منطقه اتصال گیجگاهی/پس‌سری است که به وسیله شبکه هیپوکامپ متأثر می‌شود (۲). شبکه هیپوکامپ نسبت به استرس بسیار حساس بوده و از لحاظ گیرنده‌های گلیکوکورتیکوئید غنی است و شدیداً تحت تأثیر دیابت قرار می‌گیرد. دیابت نوع یک با حساسیت بیش از حد به استرس و افزایش ترشح هورمون‌های هیپوتالاموس همراه است که خود باعث فعالیت بیش از حد محور آدرنال - هیپوفیز هیپوتالاموس شده

نقش حفاظتی انسولین در بدن، اختلال در هدایت عصبی رشته‌های صعودی منتهی به قشر مغز، از بین رفتن هم‌زمانی شلیک‌های عصبی و کاهش و عدم تولید مجدد سلول‌های عصبی هیپوکامپ، اطلاعات شنوایی کندتر از افراد هنجار پردازش می‌شود و پردازش خودکار و طبقه‌بندی اطلاعات در این بیماران از سرعت کمتری برخوردار است. همچنین حافظه کاری بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، نمی‌تواند رخدادهای جدید را به‌خوبی شناسایی کرده و محیط خود را برحسب آن به‌هنگام کند.

سپاسگزاری

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد به شماره ۲۶۰/۲۷۱ است. از کلیه بیمارانی که در این طرح شرکت کردند سپاسگزاریم.

REFERENCES

1. Jameson JL. Principles of endocrinology. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, hauser SL, Jameson JL, et al, editors. Principles of Harrison's internal medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 2187-416.
2. Alvarez EO, Beauquis J, Revsin Y, Banzan AM, Roig P, De Nicola AF, et al. Cognitive dysfunction and hippocampal changes in experimental type 1 diabetes. Behav Brain Res. 2009;198(1):224-30.
3. Sima AAF, Kamiya H, Li ZG. Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes. Eur J Pharmacol. 2004;490(1-3):187-97.
4. Hall III JW. New handbook of auditory evoked responses. 2nd ed. Boston: Pearson; 2006.
5. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol. 2007;118(10):2128-48.
6. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, et al. Event-

محدودیت تعداد الکترودها به‌ویژه برای کنترل آرتیفکت‌های ناشی از حرکات چشمی و پلک‌زدن اشاره کرد. آگاهی از اثرات دیابت بر پاسخ‌های شناختی در افراد مبتلا به دیابت نوع یک، گسترش مرزهای دانش شنوایی‌شناسی در مبحث پتانسیل‌های وابسته به رخداد، ایجاد منابع اطلاعاتی برای افزایش سطح آگاهی بیماران مبتلا به دیابت، والدین، پزشکان و مراقبین بهداشت و استفاده از یافته‌های این پژوهش به‌عنوان مبنایی برای طراحی پروتکل‌های توانبخشی به‌ویژه برای بیماران با سنین کمتر و پایش و ارزیابی دوره‌ای اثر اقدامات توانبخشی از جمله کاربردهای این پژوهش است.

نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک به‌دلیل از بین رفتن

related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. Clin Neurophysiol. 2009;120(11):1883-908.

7. Patel SH, Azzam PN. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential. Int J Med Sci. 2005;2(4):147-54.
8. Alvarenga KF, Duarte JL, Silva DP, Agostinho-Pesse RS, Negrato CA, Costa OA. Cognitive P300 potential in subjects with diabetes mellitus. Braz J Otorhinolaringol. 2005;71(2):202-7.
9. Shehata G, Eltayeb A. Cognitive function and event-related potentials in children with type I diabetes mellitus. J Child Neurol. 2010;25(4):469-74.
10. Riby LM, Sunram-Lea SI, Graham C, Foster JK, Cooper T, Moodie C, et al. P3b versus P3a: an event-related potential investigation of the glucose facilitation effect. J Psychopharmacol. 2008;22(5):486-92.

11. Uberall MA, Renner C, Edl S, Parzinger E, Wenzel D. VEP and ERP abnormalities in children and adolescents with prepubertal onset of insulin-dependent diabetes mellitus. *Neuropediatrics*. 1996;27(2):88-93.
12. Cooray GK, Maurex L, Brismar T. Cognitive impairment correlates to low auditory event-related potential amplitudes in type 1 diabetes. *Psyneuen*. 2008;33(7):942-50.
13. Strachan MW, Ewing FM, Frier BM, McCrimmon RJ, Deary IJ. Effects of acute hypoglycemia on auditory information processing in adults with Type I diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(1):97-105.
14. Hissa MN, D'Almeida JAC, Cremasco F, de Bruin VMS. Event related P300 potential in NIDDM patients without cognitive impairment and its relationship with previous hypoglycemic episodes. *Neuro Endocrinol Lett*. 2002;23(3):226-30.
15. Ziegler D, Hubinger A, Muhlen H, Gries FA. Effects of previous glycaemic control on the onset and magnitude of cognitive dysfunction during hypoglycaemia in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*. 1992;35(9):828-34.