

## Evaluation of Temporal Processing in Patients with Type1 Diabetes in Duration Pattern Sequence Test

Seraji H<sup>1</sup>, Mohammadkhani GH<sup>2</sup>, Nasli Esfahani E<sup>3</sup>, Jalaei Sh<sup>4</sup>

### Abstract

**Purpose:** Type 1 diabetes is one of the most common chronic diseases in young adults. Hypoglycemia, as well as toxic effects of hyperglycemia, is among the factors contributing to the development of central nervous system disorders. Auditory temporal processing is one of the important abilities of the central nervous system. The aim of this study was to compare the ability of auditory temporal processing in these patients with normal subject using duration pattern test.

**Methods:** This cross-sectional study was carried out on two groups of subjects including 25 Diabetes Mellitus type 1 and 25 normal subjects aged 20-30 years of age. Independent T-test was used to compare the mean of numerical values between normal and diabetic subjects and Pearson correlation coefficient test was used to check the correlation between HbA1c and the percentage of the correct answers for the duration pattern test.

**Results:** In the duration pattern test, there was a significant difference between the results of patients with type 1 diabetes and normal subjects in both ears and in men and women. Additionally, there was a significant negative correlation between the percentage of correct responses of duration pattern test and HbA1c levels.

**Conclusion:** Duration pattern test is a cortical-sensitive test and the results of this study show that people with type 1 diabetes mellitus have a weaker results than the normal ones, and these results may indicate a defect in the ability of temporal processing in these individuals.

**Keywords:** Auditory temporal processing, Type 1 diabetes, duration pattern test, Percentage of correct responses

Received: 2017.11.13; Accepted: 2018.02.20

### ارزیابی پردازش زمانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با استفاده از آزمون توالی الگوی دیرشی

حسین سراجی<sup>۱</sup>، قاسم محمدخانی<sup>۲</sup>، انسیه نسلی اصفهانی<sup>۳</sup>، شهره جلائی<sup>۴</sup>

**هدف:** دیابت نوع ۱ یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در سنین جوانی می باشد. Hypoglycemia و همچنین اثرات سمی Hyperglycemia از جمله عواملی هستند که در ایجاد تغییرات و اختلالات سیستم عصبی مرکزی، مشارکت می کنند. پردازش زمانی شنوایی از توانایی های مهم دستگاه عصبی شنوایی مرکزی است هدف از مطالعه حاضر مقایسه توانایی پردازش زمانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با گروه کنترل با استفاده از آزمون الگوی دیرشی می باشد.

**روش بررسی:** این پژوهش مقطعی - مقایسه ای بر روی دو گروه افراد شامل ۲۵ فرد مبتلا به بیماری دیابت شیرین نوع ۱ و ۲۵ فرد هنجار در محدوده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال انجام شد. شرکت کنندگان با روش نمونه گیری در دسترس انتخاب شدند و تحت ارزیابی با آزمون الگوی دیرشی قرار گرفتند. برای مقایسه میانگین مقادیر عددی درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی بین دو گروه کنترل و مبتلا به دیابت، از آزمون T-test مستقل و برای بررسی همبستگی بین HbA1c (Hemoglobin A1c) و درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

**یافته ها:** در آزمون الگوی دیرشی اختلاف معناداری بین نتایج دو گروه در هر دو گوش و در زنان و مردان مشاهده شد. همچنین بین مولفه درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی با میزان HbA1c همبستگی منفی معناداری مشاهده

گردید.

**نتیجه گیری:** آزمون توالی الگوی دیرشی یک آزمون حساس به ضایعات کورتیکال می باشد که نتایج حاصل از آن در پژوهش حاضر نشان می دهد افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در آزمون الگوی دیرشی نتایج ضعیف تری نسبت به افراد گروه کنترل دارند که این مسئله می تواند به نوعی بیانگر وجود نقص در توانایی پردازش زمانی در این افراد باشد.

**کلمات کلیدی:** پردازش زمانی شنوایی، دیابت نوع ۱، آزمون الگوی دیرشی، درصد پاسخ های صحیح

**نویسنده مسئول:** قاسم محمدخانی، [mohamadkhani@tums.ac.ir](mailto:mohamadkhani@tums.ac.ir) ، ORCID:0000-0002-6685-4346

آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده توانبخشی، گروه شنوایی شناسی

۱- کارشناسی ارشد گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- استادیار گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

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

۴- دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

## مقدمه

شبهه به پیرگوشی که عمدتاً فرکانس های بالاتر را تحت تاثیر قرار می دهد (۲۵، ۴). مطالعات متعددی نیز گزارش دادند که Microangiopathy مسئول از دست دادن شنوایی در افراد دیابتی می باشد (۶، ۷).

اگرچه تشدید درمان با انسولین، می تواند باعث کنترل دقیق تر قند خون و کاهش خطر ابتلا به Diabetic Microangiopathy شود، اما می تواند بروز Severe Hypoglycemia را تا میزان سه برابر بیشتر کند (۸). افت قند خون یا هایپوگلیسمی به ندرت در زندگی روزمره اتفاق می افتد البته به جز افراد مبتلا به دیابت نوع ۱. بسیاری از مبتلایان به دیابت نوع ۱ به صورت مکرر به Hypoglycemia به عنوان یک اثر جانبی انسولین درمانی دچار می شوند. مغز انسان به دلیل وابستگی آن به گلوکز به عنوان منبع اصلی انرژی خود نسبت به hypoglycemia بسیار آسیب پذیر بوده و این امر می تواند عملکرد قابل توجهی از مغز را مختل می کند (۹). اثرات سمی Hyperglycemia نیز از جمله عواملی هستند که در ایجاد تغییرات و اختلالات سیستم عصبی مرکزی، مشارکت می کنند (۱۰). اثرات مغزی طولانی مدت ناشی از عوارض دیابت (Hyperglycemia و Hypoglycemia) به درستی تعریف نشده است و به روشنی مشخص نشده که آیا Hypoglycemia شدید مکرر، در غیاب کمای طولانی مدت، می تواند اثرات زیان آور دراز مدت بر روی عملکرد مغزی داشته باشد یا خیر (۱۱).

فرآیندهای تخریب سلول های بتا در جزایر لانگرهانس پانکراس از دلایل کمبود انسولین و ازدیاد قند خون می باشد که در نهایت منجر به ابتلا به دیابت می شود (۱). دیابت نوع ۱ (T1D) یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در سنین پایین و نوجوانی است که معمولاً در افراد جوان تر از ۳۰ سال شروع می شود و به همین دلیل دیابت نوجوانی نیز نامیده می شود، اگرچه می تواند در هر سنی رخ دهد. دیابت نوع ۱ به دو گروه تقسیم می شود: گروه اول ناشی از اختلالات خود ایمنی و گروه دوم افرادی هستند که هیچ شواهدی از اختلالات خود ایمنی در آن ها قابل اثبات نیست و این به عنوان دیابت نوع ۱ بدون علت مشخص<sup>۲</sup> طبقه بندی می شود (۲). علل ابتلا به دیابت نوع ۱ به طور کامل روشن نیست، اما مشخص شده است که عوامل ژنتیکی و محیطی هر دو از عوامل خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ می باشند و حضور این دو عامل در کنار یکدیگر، ابتلا به این بیماری را سرعت می بخشد (۳). علاوه بر اختلالات سوخت و ساز بدن که در دیابت اتفاق می افتد، تغییرات پاتولوژیک مختلف در بدن انسان دیده شده است (۴). در ابتلا ابتلا به دیابت مزمن ممکن است که اختلالاتی در چشم ها، کلیه ها، اعصاب جمجمه ای، اعصاب محیطی و گوش ها رخ دهد (۵). با توجه به نتایج مطالعات قبلی به نظر می رسد که در دیابت، کم شنوایی از نوع حسی عصبی دو طرفه و پیشرونده باشد، الگویی

<sup>1</sup> Type 1 diabetes

<sup>2</sup> Idiopathic Type 1 Diabetes

با استفاده از آزمون الگوی دیرشی و همچنین بررسی ارتباط بین میزان HbA1c، با نتایج آزمون الگوی دیرشی بوده است.

### روش بررسی

این پژوهش مقطعی-مقایسه ای بر روی دو گروه افراد شامل ۲۵ فرد مبتلا به بیماری دیابت شیرین نوع ۱ (۱۲ مرد، ۱۳ زن) در محدوده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال و گروه کنترل شامل ۲۵ نفر (۱۳ مرد، ۱۲ زن) در محدوده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال انجام شد. با توجه به معیارهای ورود و خروج نمونه ها (۱۳) از افراد مراجعه کننده به مرکز تحقیقات و انجمن بیماری های غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انتخاب شدند. نحوه انتخاب افراد برای این مطالعه به صورت غیر احتمالی در دسترس بوده و حجم نمونه پس از انجام مطالعه پایلوت تعیین گردید. در ابتدا برای احراز صلاحیت ورود به مطالعه پرسشنامه ای شامل مشخصات فردی، تاریخچه وضعیت شنوایی و نداشتن سابقه بیماری های نورولوژیک و ادیولوژیک و عدم سابقه ی ضربه به سر تکمیل شد. از دیگر معیارهای ورود به این مطالعه برای گروه مورد، ابتلا به دیابت نوع ۱، محدوده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، برخورداری از شنوایی هنجار (ملاک شنوایی هنجار، آستانه شنوایی کمتر یا مساوی ۱۵ دسی بل HL در محدوده فرکانسی ۸۰۰۰-۲۵۰ و برخورداری از تمپانوگرام طبیعی با  $SC = 0/1-3/6CC$  و فشار گوش میانی  $50 \pm$  داپا و حضور رفلکس آکوستیک بود) (۱۷)، برتری دست راست، عدم مصرف داروهای آرام-بخش از ۴۸ ساعت قبل از آزمایش، موسیقی دان حرفه ای نبودن و پر کردن فرم رضایت نامه بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل خستگی و خواب آلودگی، عدم توجه و همکاری ضعیف بیمار و عدم تمایل به ادامه همکاری بود. برای کنترل سو برتری و اطمینان از راست دست بودن افراد از نسخه فارسی پرسشنامه دست برتری Edinburgh استفاده شد (با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۷) (۱۸). این پرسشنامه شامل ۱۰ پرسش است که به بررسی برتری دست می پردازد. همچنین از نسخه فارسی پرسشنامه ASRS-v1.1 جهت اطمینان از عدم وجود اختلال توجه استفاده شد (با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۷) (۱۹). سپس برای رد هرگونه ضایعه محیطی، معاینه اتوسکوپی، ادیومتری تون خالص (با استفاده از ادیومتر

تاثیر مخرب ضایعات مغزی بر روی توانایی تشخیص محرک های متوالی شنوایی در مطالعات متعددی به ثبت رسیده است (۱۲، ۱۱). توانایی پردازش و طبقه بندی تغییرات کوتاه و سریع محرک های شنوایی یکی از جنبه های مهم در پردازش اطلاعات کلامی است (۱۳). درک صدا یا تغییرات صدا در یک حوزه زمانی معین را پردازش زمانی شنوایی می گویند که یکی از توانایی های مهم دستگاه پردازش شنیداری مرکزی است (۱۳). توالی یا نظم زمانی، یکی از زیر مجموعه های پردازش زمانی می باشد و به پردازش دو تحریک شنوایی یا بیشتر براساس ترتیب وقوع آن ها در طی زمان گفته می شود (۱۳). قضاوت صحیح نظم و ترتیب زمانی در حضور حداقل فاصله میان اصوات مختلف برای درک صحیح گفتار ضروری است (۱۳). توالی زمانی دقیق مستلزم آن است که نیمکره های چپ و راست از نظر ساختاری و عملکردی سالم باشند و این عملکرد خوب در آناتومی و فیزیولوژی، در مسیر ارتباطی بین این دو نیز حفظ شود (۱۳). Musiek و همکاران نشان دادند که بیماران با ضایعات مغزی، نقایص چشمگیری را در آزمون های الگوی دیرشی و فرکانسی نشان می دهند (۱۴). آزمون الگوی دیرشی یکی از آزمون های پردازش شنوایی مرکزی است که مهارت هایی از جمله نظم زمانی، تمایز دیرش و نامگذاری زبانی را مورد ارزیابی قرار می دهد (۱۴). مهارت بازشناسی نظم زمانی محرک های صوتی یکی از پایه ای-ترین و مهم ترین مهارت های دستگاه عصبی مرکزی است که باعث می شود فرد بتواند براساس توالی محرک های شنوایی، اصوات را تشخیص دهد (۱۵). همچنین آزمون الگوی دیرشی یکی از ابزارهای بالینی مناسب جهت بررسی ترتیب زمانی شنوایی می باشد و به تاثیرات ضایعات حلزونی نسبتاً مقاوم است، زیرا این آزمون به تمایز خوب فرکانسی وابسته نیست (۱۶).

اگر چه توجه زیادی به اثرات دیابت بر سیستم عصبی محیطی شده است، اما نباید اثرات بیماری دیابت بر روی سیستم عصبی مرکزی و مغز را نادیده بگیریم. با توجه به اینکه مطالعات قبلی عمدتاً با ارزیابی کم شنوایی و توانایی درک گفتار در جمعیت دیابتی انجام شده است و به طور کلی، مطالعات اندکی به بررسی پردازش زمانی شنوایی در افراد مبتلا به دیابت پرداخته اند، هدف از این مطالعه ارزیابی پردازش زمانی شنوایی در مبتلایان به دیابت نوع ۱

مستقل<sup>۳</sup> و جهت مقایسه نتایج بین گوش راست و چپ از آزمون T زوجی<sup>۴</sup> استفاده شد. همچنین برای بررسی وجود یا عدم وجود همبستگی بین HbA1c و درصد پاسخ های صحیح از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

#### یافته ها

در پژوهش حاضر ۵۰ نفر شامل ۲۵ فرد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲۵ فرد سالم به عنوان گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در گوش راست و چپ افراد گروه کنترل و افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در هر دو جنس نشان داده شده است. بررسی تاثیر دیابت نوع ۱ بر میانگین درصد پاسخ های صحیح در آزمون الگوی دیرشی با استفاده از آزمون t مستقل نشان داد که بین دو گروه کنترل و مبتلا به دیابت نوع ۱ در هر دو گوش اختلاف معنادار آماری وجود دارد (گوش راست و چپ  $p < 0/001$ ).

برای بررسی اثر دیابت نوع ۱ بر درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در دو جنس مذکر و مؤنث و به تفکیک گوش آزمایشی نیز، از آزمون آماری T-test مستقل استفاده شد. نتایج نشان داد که اختلاف معناداری بین میانگین درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در زنان گروه کنترل با زنان بیمار چه در گوش راست ( $p < 0/001$ ) و چه در گوش چپ ( $p = 0/001$ ) و همچنین بین مردان گروه کنترل و بیمار در هر دو گوش (راست)  $p = 0/005$  و چپ  $p = 0/030$  وجود دارد. برای بررسی وجود رابطه بین میانگین درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی گوش راست و چپ در هر یک از دو گروه کنترل و مبتلا به دیابت، از آزمون t جفتی استفاده شد. نتایج نشان داد که در گروه کنترل، در مردان و زنان، بین گوش راست و چپ اختلاف معناداری وجود ندارد (مردان  $p = 0/131$  و زنان  $p = 0/241$ ) همچنین در گروه مبتلا به دیابت نیز بین گوش راست و چپ در مردان و زنان اختلاف معناداری مشاهده نشد (مردان  $p = 0/338$  و زنان  $p = 0/165$ ). همچنین بررسی اثر جنسیت بر نتایج

AC40 ساخت شرکت Interacoustics دانمارک)، و اودیومتری ایمیتانس (با استفاده از اودیومتر ایمیتانس مدل ZODIAC 901 ساخت شرکت Madsen دانمارک) انجام گرفت. پس از اطمینان از سلامت سیستم انتقالی گوش و وضعیت شنوایی افراد، آماده سازی و توجیه دقیق آزمایش شونده درباره چگونگی روند آزمون و نحوه همکاری وی صورت پذیرفت. جهت حصول اطمینان از توجیه کامل افراد ۱۰ ارائه به صورت تمرینی ارائه شد و نهایتاً آزمون الگوی دیرشی برای هر یک از افراد در یک اتاقک ضد صوت انجام گردید. محرک ها توسط CD و از طریق یک اودیومتر تشخیصی (ادیومتر AC40) ارائه شدند. آزمون الگوی دیرشی از سه تن خالص با فرکانس مشابه ( $1000\text{Hz}$ ) و دو دیرش زمانی کوتاه و بلند ( $250\text{ms}$  و  $500\text{ms}$ ) و فاصله بین دو تن  $300\text{ms}$  و زمان های افت و خیز  $10\text{ms}$  تشکیل شده است که یک تن مدت زمان<sup>۱</sup> طولانی تر یا کوتاهتر از دو تن دیگر دارد و بطور تصادفی در شش الگو ارائه می شود (SSL, SLL, SLS, LSS, LSL, LLS) و فاصله بین هر الگو ۶ ثانیه است. آزمون در  $50\text{dbSL}$  نسبت به آستانه تن خالص فرکانس  $1000\text{Hz}$  و در دو مرحله انجام می شود. هر الگو ۱۰ بار بطور تصادفی ارائه می شود که در مجموع ۶۰ الگو ارائه می شود به فرد آموزش داده می شود که الگوی دریافتی را با پاسخ کلامی کوتاه و بلند تکرار کند و در صورتی که مطمئن نیست حدس بزند. بنابراین ۱۰ آیتم تمرینی جهت تفهیم فرد ارائه می شود و سپس به هر گوش ۳۰ آیتم ارائه می شود و از فرد خواسته می شود که الگویی را که می شنود شناسایی کند. نحوه امتیاز دادن در آزمون الگوی دیرشی به صورت درصد تعداد الگوهای است که درست تشخیص داده شده اند. همچنین پاسخ های معکوس<sup>۲</sup> به عنوان خطا در نظر گرفته می شود (۲۰).

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و در سطح معنی دار  $0/05$  انجام گردید. پس از تایید توزیع نرمال داده ها با آزمون K-S (Kolmogorov-Smirnov)، جهت مقایسه میانگین درصد پاسخ های صحیح بین دو گروه از آزمون T

<sup>3</sup> Independent-samples t-test

<sup>4</sup> Paired Sample T-Test

<sup>1</sup> Duration

<sup>2</sup> Reversal

جدول ۱: توزیع مقادیر درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی

گروه	جنس	گوش	تعداد	میان	میانگین $\pm$ انحراف معیار
کنترل	مرد	راست	۱۳	۹۶/۶۶	$۹۶/۳۵ \pm ۴/۳۱$
		چپ	۱۳	۹۶/۶۶	$۹۴/۸۶ \pm ۴/۸۳$
	زن	راست	۱۲	۹۶/۶۶	$۹۶/۹۴ \pm ۳/۶۱$
		چپ	۱۲	۹۶/۶۶	$۹۵/۵۵ \pm ۴/۳۴$
بیمار	مرد	راست	۱۲	۹۰	$۹۱/۳۸ \pm ۳/۶۱$
		چپ	۱۲	۹۰	$۹۰/۸۲ \pm ۳/۷۹$
	زن	راست	۱۳	۹۰	$۸۷/۱۷ \pm ۶/۹۱$
		چپ	۱۳	۸۶/۶۶	$۸۶/۱۵ \pm ۷/۸۰$

دست آمده، بین HbA1c و درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در هر دو گوش و در زنان و مردان ارتباط معنادار آماری مشاهده گردید که نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: همبستگی HbA1c و درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی

گوش	جنسیت	تعداد	همبستگی	p-مقدار
راست	مرد	۱۲	-۰/۸۹۲	۰/۰۰۰
	زن	۱۳	-۰/۶۶۰	۰/۰۱۴
چپ	مرد	۱۲	-۰/۷۹۳	۰/۰۰۲
	زن	۱۳	-۰/۶۹۲	۰/۰۰۹

### بحث و نتیجه گیری

پس از مقایسه نتایج آزمون الگوی دیرشی بین دو گروه کنترل و مبتلا به دیابت نوع ۱ مشخص شد که در گروه مبتلا به دیابت نوع ۱، میانگین درصد پاسخ های صحیح در هر دو گوش هم در زنان و هم در مردان کمتر از گروه کنترل است که این تفاوت از لحاظ آماری معنادار بود. از جمله مطالعات اندک صورت گرفته در حوزه های مرتبط، می توان به مطالعه Strachan و همکاران (۲۲) و McCrimmon (۹) و همکاران اشاره کرد. در این دو مطالعه مهارت ترتیب زمانی با استفاده از آزمون قابلیت های شنیداری پایه (TBAC)<sup>۳</sup> بررسی شده است. این محققین مشاهده کردند که Hypoglycemi می تواند

آزمون الگوی دیرشی با استفاده از آزمون t مستقل انجام گردید و نتایج نشانگر عدم وجود تفاوت قابل توجه بین زنان و مردان گروه کنترل از لحاظ درصد پاسخ صحیح در آزمون الگوی دیرشی در هر دو گوش بودند (راست  $p=۰/۷۱۸$  و چپ  $p=۰/۷۱۴$ ). همچنین در بین افراد مبتلا به دیابت نیز درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در بین زنان و مردان در هر دو گوش تفاوت معناداری نشان نمی دهد (راست  $p=۰/۰۷۳$  و چپ  $p=۰/۰۷۳$ ).

جهت افتراق بین امتیازات گروه کنترل از بیمار از معیار جداکنندگی<sup>۱</sup> دو برابر انحراف معیار<sup>۲</sup> استفاده شد که مرجع آن میانگین این مقادیر در گروه کنترل بود (۲۱). براین اساس معیار جدا کننده برای درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی ۸۸/۷۹٪ به دست آمد. براساس معیار مذکور در مولفه درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در گروه کنترل دو نفر در گوش چپ و یک نفر در گوش راست اختلال داشتند. در گروه مبتلا به دیابت نیز مجموعاً ۱۱ نفر (۴۴٪) دچار اختلال بودند که ۸ نفر (۳۲٪) در هر دو گوش و ۳ نفر (۱۲٪) در گوش چپ اختلال داشتند. همچنین در این مطالعه به منظور دستیابی به وجود یا عدم وجود همبستگی بین HbA1c با درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی در افراد مبتلا به دیابت پس از انجام آزمون آماری K-S و مشخص شدن توزیع نرمال داده ها از آزمون آماری ضریب همبستگی Pearson استفاده شد با توجه به نتایج به

<sup>1</sup> Cut off<sup>2</sup> 2SD<sup>3</sup> Test of Basic Auditory Capabilities

باعث ایجاد زوال در پردازش های شنیداری ساده ( بلندی یک تون منفرد)<sup>۱</sup> و پردازش زمانی (ترتیب زمانی به وسیله آزمون تمایز ترتیب زمانی<sup>۲</sup> و مدت زمان تن منفرد<sup>۳</sup> انجام شد) شنوایی شود. اگر چه مکانیزم این تغییرات در نتایج افراد مبتلا به دیابت به روشنی مشخص نیست و مطالعه ای که آزمون الگوی دیرشی را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ بررسی کرده و بتوان نتایج حاصل از این پژوهش را با آن مقایسه کرد، توسط نویسندگان این مقاله یافت نشد اما شاید بتوان به صورت غیر مستقیم از نتایج مطالعات دیگر بر روی سیستم اعصاب مرکزی بیماران دیابت نوع ۱ استفاده نمود و تا حدودی دلایل ضعف در نتایج این مطالعه را توجیه کرد.

برای برخورداری از عملکرد هنجار در آزمون های الگویی لازم است زیر ساخت های عصبی پردازش الگوها در هر دو نیمکره و در جسم پینه ای کاملاً سالم باشد (۱۱) مطالعاتی که به وسیله تصویر برداری از مغز انجام گرفته، نشان دهنده کاهش قابل توجه فعالیت مغز در بخش Temporoparietal در Hypoglycemi بوده است، (۱۰). به علاوه در این مطالعات مشخص گردید که مناطق خلفی لوب تمپورال و مخچه اولین مناطقی بودند که از نظر تراکم ماده خاکستری، به وسیله دیابت نوع ۱ و اختلالات متابولیکی مرتبط با آن، دچار آسیب شدند. همچنین این داده ها نشان دهنده این مطلب بود که تغییرات تراکم ماده خاکستری در بخش STG (Superior Temporal Gyrus) نه تنها با دیابت، بلکه با افزایش سطح AIC در ارتباط است (۲۳). مطالعات انجام گرفته بر روی امواج مغزی ثبت شده در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱، کاهش نوسانات سریع (فعالیت امواج آلفا، بتا و گاما) در مناطق تمپورال و اکسیپیتال را گزارش کردند. کاهش کانونی در فعالیت سریع لوب تمپورال پیشنهاد می کند که این منطقه از مغز به طور عمده توسط دیابت نوع ۱ تحت تاثیر قرار می گیرد که ممکن است به مکانیسم زیر بنایی اختلالات پردازشی توصیف شده در دیابت مرتبط باشد (۱۰). با توجه به نقش لوب گیجگاهی در پردازش زمانی و وجود مقالات متعدد مبنی بر نواقص احتمالی لوب گیجگاهی در افراد مبتلا به

دیابت نوع ۱، ممکن است نقص پردازش ترتیب زمانی در این مطالعه با آسیب لوب گیجگاهی در ارتباط باشد. همچنین بین عملکرد قشر مغز و ساز و کارهای زمان بندی در ساقه مغز ارتباطی قوی وجود دارد. اطلاعات زمانی، دیرشی و فرکانسی مرتبط با محرک صوتی در سطوح پایین مسیر شنوایی رمزگذاری می شود. به نظر می رسد نورون- های مسئول رمزگذاری این ویژگی ها در ساقه مغز در کولیکولوس تحتانی می باشد (۲۴). همچنین در این قسمت نورون هایی وجود دارند که به دیرش سیگنال کوک شده اند (۲۴). به علاوه مطالعات انجام شده در زمینه پاسخ های برانگیخته ساقه مغز در افراد جوان مبتلا به دیابت نوع ۱ و ارتباط بین شاخص های بالینی و اختلالات شنوایی، زمان نهفتگی امواج ۳ و ۵ آزمون پاسخ های شنیداری ساقه مغز<sup>۴</sup> در هر دو گوش را به طور قابل ملاحظه ای نسبت به افراد نرمال افزایش یافته تر گزارش کردند (۲۵). همچنین در این مطالعات ارتباط منفی شدیدی بین دامنه موج ۵ با HbA1c و ارتباط قوی بین تاخیر موج ۵ و فاصله ۱ تا ۵ با میزان HbA1c گزارش شد (۲۶) از دلایل ناهنجاری در نتایج ذکر شده بالا می توان به نوروپاتی Demyelination و Axonal که قبلاً در اعصاب شنوایی بیماران دیابتی گزارش شده است (۲۷، ۶) اشاره کرد. بر این اساس احتمال دارد یکی از علل ناهنجار بودن نتایج آزمون الگوی دیرشی در این پژوهش، اختلال عملکرد در بخش هایی از ساقه مغز باشد که در بازنمایی ویژگی های زمانی سیگنال صوتی ورودی شرکت دارند. از طرفی با توجه به تکلیف مورد نیاز در آزمون الگوی دیرشی، باید نقش حافظه فعال را نیز در نظر داشته باشیم. از آنجایی که نتایج برخی مطالعات، نشان می دهد که افزایش قند خون یا Hyperglycemia و همچنین Hypoglycemia با کاهش سطح چگالی ماده خاکستری در مناطقی از مغز که به حافظه کمک می کنند مانند Hippocampus و Parahippocampal Gyrus مرتبط می باشد (۲۶)، ممکن است نتایج ناهنجار در این آزمون به علت عملکرد آسیب دیده حافظه فعال در این گروه باشد.

در ادامه، در مقایسه ی نتایج به دست آمده از دو گوش

<sup>1</sup> Single-tone loudness

<sup>2</sup> Temporal order discrimination

<sup>3</sup> Single-tone duration

<sup>4</sup> Auditory brainstem response

آغازین به کارگیری درمان های شدید با انسولین می شود (۳۴).

آزمون توالی الگوی دیرشی یک آزمون حساس به ضایعات کورتیکال می باشد که نتایج حاصل از آن در پژوهش حاضر نشان می دهد افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در آزمون الگوی دیرشی نتایج ضعیف تری نسبت به افراد هنجار دارند و این نتایج می تواند به نوعی بیانگر وجود نقص در توانایی پردازش زمانی در این افراد باشد. از آنجا که این مطالعه در گروه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال و در دیابت نوع ۱ انجام گرفته، پیشنهاد می شود که مطالعات مشابه در گروه سنی کودکان و همچنین دیابت نوع ۲، جهت مقایسه نتایج انجام گیرد.

### سیاسگزاری

بدین وسیله از کلیه شرکت کنندگان در این پژوهش صمیمانه قدردانی می شود.

### منابع

1. Van Belle TL, Coppieters KT, Von Herrath MG. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiological reviews* 2011; 91(1): 79-118.
2. Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine*: McGraw-hill New York; 1998.
3. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *The Lancet* 2001; 358(9277): 221-9.
4. Jørgensen MB, Buch NH. Studies on the sense of smell and taste in diabetics. *Acta oto-laryngologica*. 1961; 53(2-3): 539-45.
5. De Freitas Alvarenga K, Duarte JL, da Silva DPC, Agostinho-Pesse RS, et al. Cognitive P300 potential in subjects with diabetes mellitus. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 2005; 71(2): 202-7.
6. Makishima K, Tanaka K. Pathological changes of the inner ear and central auditory pathway in diabetics. *Annals of Otolaryngology & Rhinology* 1971; 80(2): 218-28.

، مشخص شد که در هردو گروه، و در زنان و مردان بین دو گوش تفاوت معنادار آماری وجود ندارد. نتایج مطالعات صورت گرفته در زمینه پردازش زمانی با استفاده از آزمون الگوی دیرشی در سایر گروه های مورد مطالعه، از لحاظ مقایسه نتایج بین گوشیکاملا با پژوهش حاضر همخوانی دارد (۳۰، ۲۹، ۲۸، ۱۲). Museiek و همکارانش آزمون الگوی دیرشی را در افراد دچار ضایعات قشری بررسی کرده و اعلام کردند در هر دو گوش نتایج ناهنجاری به دست آمد و تفاوتی بین نتایج دو گوش دیده نشده است (۱۲). در مطالعه ای که Walker و همکارانش روی کودکان دچار اختلال خواندن انجام دادند، در هر یک از دو گروه کنترل و مبتلا در آزمون الگوی دیرشی بین نتایج حاصل از دو گوش هیچ اختلاف معناداری مشاهده نشد (۲۸). در مطالعه Han و همکارانش که نحوه اجرای آزمون الگوی دیرشی به صورت یک گوشی بود نیز گزارشی از برتری گوشی ارائه نشد (۲۹). همچنین در مطالعه نوایی لواسانی و همکارانش نیز نتایج دو گوش مشابه بود (۳۰).

ارزیابی همبستگی بین درصد پاسخ های صحیح آزمون الگوی دیرشی با درصد HbA1c نشان دهنده یک همبستگی منفی معنادار است. همبستگی منفی به این معنی است که با افزایش درصد HbA1c درصد پاسخ های صحیح در آزمون الگوی دیرشی کاهش پیدا می کند. هیپرگلیسمی مزمن، خطر ابتلا به کاهش شناختی افراد مبتلا به دیابت را با ۶۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش می دهد. این در درجه اول به علت خطر بالای آسیب دیدگی عروقی است (۳۱). اختلالات غدد درون ریز، مانند تغییر در متابولیسم انسولین و آمیلوئید، و افزایش استرس اکسیداتیو، نیز ممکن است از دلایل آن باشد (۳۲). از آنجا که از یک سو کنترل مناسب و خوب گلوکز خون، می تواند از درگیری ها در سیستم عصبی مرکزی پیشگیری کند و از سوی دیگر کنترل بسیار شدید متابولیک برای پائین نگه داشتن میزان قند خون و جلوگیری از تاثیرات مخرب Hyperglycemia، عموماً با حملات Hypoglycemia مکرر همراه است (Reichard و همکاران) (۳۳) که قاعدتاً خود این حملات به طور بالقوه برای مغز اثرات بسیار مخربی دارند و پیچیدگی نقش کنترل میزان قند خون، باعث تاثیرات دو جانبه ای از کنترل قند خون به خصوص در زمان های

7. Costa OA. Inner ear pathology in experimental diabetes. *The Laryngoscope* 1967; 77(1): 68-75.
8. Ferguson SC, Blane A, Perros P, McCrimmon RJ, et al. Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes. *Diabetes* 2003; 52(1): 149-56.
9. McCrimmon RJ, Deary IJ, Frier BM. Auditory information processing during acute insulin-induced hypoglycaemia in non-diabetic human subjects. *Neuropsychologia* 1997; 35(12): 1547-53.
10. Brismar T, Hyllienmark L, Ekberg K, Johansson B-L. Loss of temporal lobe beta power in young adults with type 1 diabetes mellitus. *Neuroreport* 2002; 13(18): 2469-73.
11. Mustek FE, Pinheiro ML. Frequency Patterns in Cochlear, Brainstem, and Cerebral Lesions: Reconnaissance mélodique dans les lésions cochléaires, bulbaires et corticales. *Audiology* 1987; 26(2): 79-88.
12. Mustek FE, Baran JA, Pinheiro ML. Duration pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions. *Audiology* 1990; 29(6): 304-13.
13. Musiek FE, Chermak GD. *Handbook of Central Auditory Processing Disorder, Volume I: Auditory Neuroscience and Diagnosis*: Plural Publishing Inc, 2014:113-152.
14. Katz J, Medwetsky L, Burkard RF, Hood LJ. *Handbook of clinical audiology*: Wolters Kluwer, Lippincott William & Wilkins; 2009.pp.265-292.
15. Miranda ES, Pereira LD, Bommarito S, Silva TM. Auditory processing evaluation using nonverbal sounds in subjects with Parkinson's disease. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 2004; 70(4): 534-9.
16. Banai K, Kraus N. Neurobiology of (central) auditory processing disorder and language-based learning disability. *Handbook of (central) auditory processing disorder* 2007; 1: 89-116.
17. Robert s NSP. puretone evaluation. in: Katz j, Burkard r, Hood l, *Handbook of clinical audiology*. sixth ed. Baltimore:2009.
18. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9(1): 97-113.
19. Mokhtari H, Rabiei M, Salimi SH. Psychometric Properties of the Persian Version of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Scale. *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology* 2015; 21(3): 244-53.
20. Banai K, Kraus N, Musiek F, Chermak G. *Handbook of (central) auditory processing disorder: Auditory neuroscience and diagnosis*. 2007.pp.89-116
21. Musiek FE, Shinn JB, Jirsa R, Bamiou D-E, et al. GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear and hearing* 2005; 26(6): 608-18.
22. Strachan M, Ewing F, Frier B, McCrimmon R, et al. Effects of acute hypoglycaemia on auditory information processing in adults with Type I diabetes. *Diabetologia* 2003; 46(1): 97-105.
23. Musen G, Lyoo IK, Sparks CR, Weinger K, et al. Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry *Diabetes* 2006; 55(2): 326-33.
24. Johnson KL, Nicol TG, Zecker SG, Kraus N. Auditory brainstem correlates of perceptual timing deficits. *Journal of Cognitive Neuroscience* 2007; 19(3): 376-85.
25. Hou Y, Xiao X, Ren J, Wang Y, et al. Auditory impairment in young type 1 diabetics. *Archives of medical research* 2015; 46(7): 539-45.
26. Britannica E, King T. *Encyclopaedia Britannica Almanac 2009: Encyclopaedia Britannica*; New York; 2009;201-10
27. Jorgensen MB. The inner ear in diabetes mellitus: histological studies. *Archives of Otolaryngology* 1961; 74(4): 373-81.
28. Walker MM, Givens GD, Cranford JL, Holbert D, et al. Auditory pattern recognition and brief tone discrimination of children with reading disorders. *Journal of communication disorders* 2006; 39(6): 442-55.



29. Han MW, Ahn JH, Kang JK, Lee EM, et al. Central auditory processing impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2011; 20(2): 370-4.
30. Lavasani AN, Mohammadkhani G, Motamedi M, Karimi LJ et al. Auditory temporal processing in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2016; 60: 81-5.
31. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, Rolka DB, et al. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? *Archives of internal medicine* 2000; 160(2): 174-80.
32. Whitmer RA. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia. *Current neurology and neuroscience reports* 2007; 7(5): 373-80.
33. Reichard P, Berglund B, Britz A, Cars I, et al. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *Journal of internal medicine* 1991; 230(2): 101-8.
34. Brismar T, Maurex L, Cooray G, Juntti-Berggren L, et al. Predictors of cognitive impairment in type I diabete *Psychoneuro- endocrinology* 2007; 32: 1041-51.