

Review Paper

Cognitive Complications of Type 1 Diabetes: A Narrative Review Study



\*Akbar Ghalavand<sup>1</sup>, Mahsa Azadi<sup>2</sup>, Zahra Mohammadpour<sup>3</sup>, Nahid Ghalavand<sup>3</sup>, Mehrangiz Ghalavand<sup>3</sup>, Maria Ghalavand<sup>3</sup>

1. Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.
2. Department of Psychology, Rasam Institute of Higher Education, Karaj, Iran.
3. Department of Andimeshk Education, Andimeshk, Iran.



**Citation** Ghalavand A, Azadi M, Mohammadpour Z, Ghalavand N, Ghalavand M, Ghalavand M. [Cognitive Complications of Type 1 Diabetes: A Narrative Review Study (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 21(6):910-923. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.6.2884>

**doi** <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.6.2884>



## ABSTRACT

**Background and Objectives** Type 1 diabetes (T1D), which is generally known as insulin-dependent diabetes, is caused by insulin deficiency due to the destruction of pancreatic beta cells of the immune system and usually occurs in the early stages of life. The aim of this study was to investigate cognitive disorders caused by type 1 diabetes.

**Subjects and Methods** In this review study, the studies on functional and cognitive complications of T1D were searched in Google Scholar and PubMed databases using the keywords type 1 diabetes, cognitive function, hyperglycemia, hypoglycemia, physical activity, nutrition, and glycemic control.

**Results** The findings indicated the possibility of cognitive complications in people with T1D in all ages, and the severity and risk of these complications are related to aging and the presence of diabetic complications such as hyperglycemia and hypoglycemia in the long term.

**Conclusion** It is recommended to use cognitive-behavioral interventions, improve nutrition and physical activity, and use blood sugar monitoring and control, along with drug treatment, to prevent or improve cognitive complications in T1D patients.

**Keywords** Type 1 diabetes, Cognitive function, Glycemic control, Physical activity, Nutrition

Received: 08 Jul 2022

Accepted: 12 Oct 2022

Available Online: 21 Jan 2023

\* **Corresponding Author:**

**Akbar Ghalavand, PhD.**

**Address:** Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.

**Tel:** +98 (916) 7016834

**E-Mail:** [akbarghalavand@gmail.com](mailto:akbarghalavand@gmail.com)

## Extended Abstract

### Introduction

**T**ype 1 diabetes (T1D) is caused by insulin deficiency due to the destruction of pancreatic beta cells of the immune system and usually occurs in the early stages of life. In patients with T1D, lack of secretion or decrease in insulin function leads to disorders in carbohydrate, fat, and protein metabolism [1]. T1D is one of the most common endocrine disorders in children, which affects approximately one child <18 years per 300-500 people [5]. Increasing evidence has shown that diabetes mellitus may contribute to early development and acceleration of age-related progression of various forms of cognitive impairment [2]. Less is known about the relationship between cognitive dysfunction and T1D. It seems to be more complicated than expected [2]. This study aims to review the cognitive problems caused by T1D and find the factors effective in reducing these complications in T1D patients.

### Methods

In this review study, the studies on functional and cognitive complications of T1D were searched in [Google Scholar](#) and [PubMed](#) databases using the keywords type 1 diabetes, cognitive function, hyperglycemia, hypoglycemia, physical activity, nutrition, and glycemic control.

### Results

A mild to moderate cognitive decline is associated with T1D. In patients with T1D, cognitive dysfunction appears immediately after diagnosis and can be seen in people at any age. Patients with T1D usually have cognitive disorders in the fields of intelligence, psychomotor efficiency, information processing speed, visual/continuous attention, cognitive flexibility, and visual perception compared to non-diabetic people. In some patients with T1D, cognitive dysfunction has been characterized by reduced speed and mental flexibility, but learning and memory remain unaffected [14]. However, in some studies, poor language memory, visual-spatial abilities, executive function, abstract reasoning, attention, and concentration functions have been reported for adults with T1D [12, 13], which indicates the increase in the risk of cognitive disorders in T1D with aging. The severity of cognitive deficits in patients with T1D is influenced by the age of onset and duration of diabetes [14].

### Discussion

The underlying mechanisms of diabetes-related cognitive dysfunction are complicated and include diabetes-related factors (direct effects of altered glucose metabolism on the brain), diabetes-related cardiovascular disease, and microvascular dysfunction. The nature of cognitive impairment is different between people with T1D and type 2 diabetes due to the difference in the pathophysiology of these two types of diabetes. In type 2 diabetes, cognitive dysfunction can be explained by metabolic, hormonal, and rheological disorders due to hyperinsulinemia and insulin resistance [25, 26], while in T1D, other mechanisms are also involved in cognitive impairment. Chronic hyperglycemia can trigger the mechanisms that cause neuronal damage and endothelial dysfunction, which together can lead to cognitive dysfunction over time [2]. Severe hypoglycemia may be a plausible cause of cognitive decline and may have long-term effects on cognitive dysfunction in children with T1D [29]. However, the current evidence is not enough to fully conclude the long-term effect of severe hypoglycemia on cognitive dysfunction, and more longitudinal studies are needed in the field. Diabetes is also known to be a major risk factor for cerebrovascular diseases [30]. Another factor related to cognitive disorders in diabetes is aging. Cognitive function, especially memory, decreases with age [13]. Considering that the complications of T1D including hyperglycemia, insulin-induced hypoglycemia, diabetic neuropathy, and micro and macrovascular complications, especially cerebrovascular complications increase with aging, the increased cognitive and functional problems in adults with T1D can be explained by poor diabetes management and cardiometabolic disturbances associated with T1D.

An intervention or treatment method for preventing the occurrence of cognitive complications in T1D patients is blood sugar control and preventing the progression of complications. The complications of T1D include microvascular and macrovascular complications, which, along with metabolic problems such as hypoglycemia and hyperglycemia, oxidative stress, and inflammation, can lead to neurocognitive complications in T1D patients [13, 29]. Therefore, one of the goals of preventing cognitive complications in T1D is glycemic control. Another complication of T1D is the disorders related to the thyroid gland. Thyroid autoimmunity is commonly associated with T1D, possibly due to a common genetic susceptibility to them [41]. Thyroid dysfunction in childhood and adolescence can have a negative effect on the growth and the nervous system [45], which indicates the need to investigate and control these side effects in these patients, especially at young ages.

Current studies have shown the positive effect of exercise on cognitive performance [32, 47]. In addition to improving physical health, the exercises can increase blood flow in the brain and can affect neuro-cognitive performance by increasing neurotrophins [32, 48]. Although the existing literature supports the positive effects of exercise on neuro-cognitive performance, it is not known what type of exercise at what intensity and duration is needed to increase the amount of brain-derived neurotrophic factor and other neurotrophins needed for neuroprotection and preventing/treating cognitive disorders in T1D, which indicates the need for more research in this field. Also, adherence to diabetes-specific guidelines for the percentage of daily energy intake from macronutrients (i.e. carbohydrates, proteins, and fats), as well as the intake of dietary fibers are important for people with T1D to promote good glycemic control and prevent long-term outcomes including cardiovascular diseases [55]. Cognitive capacity can be influenced by dietary components. Foods with low glycemic index seem to improve attention, memory, and functional capacity, while foods rich in simple sugars are associated with difficulty concentrating and paying attention [56]. Overall, by combination of methods including lifestyle modification with exercise and healthy nutrition, drug treatment, and maintenance or control of blood sugar, the cognitive complications of T1D can be prevented.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This is a review study with no human or animal sample. Therefore, no ethical considerations were needed.

### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### Authors contributions

Conceptualization, Editing & review: Akbar Ghalavand; Investigation: All authors.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

## مقاله مروری:

## مروری بر عوارض شناختی ناشی از دیابت نوع ۱: مروری روایتی

اکبر قلاوند<sup>۱</sup>، مهسا آزادی<sup>۲</sup>، زهرا محمدپور<sup>۳</sup>، ناهید قلاوند<sup>۳</sup>، مهرانگیز قلاوند<sup>۳</sup>، ماریا قلاوند<sup>۳</sup>

۱. مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.

۲. گروه روانشناسی، مؤسسه آموزش عالی رسام، کرج، ایران.

۳. آموزش و پرورش اندیمشک، اندیمشک، ایران.

Use your device to scan  
and read the article onlineCitation: Ghalavand A, Azadi M, Mohammadpour Z, Ghalavand N, Ghalavand M, Ghalavand M. [Cognitive Complications of Type 1 Diabetes: A Narrative Review Study (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2023; 21(6):910-923. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.6.2884>doi <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.6.2884>

## چکیده



**زمینه و هدف:** دیابت شیرین نوع ۱ که به صورت کلی به دیابت وابسته به انسولین شهرت یافته است، در نتیجه کمبود انسولین در اثر تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس ایجاد می‌شود و معمولاً در مراحل اولیه زندگی و در سن نوجوانی و جوانی ایجاد می‌شود. هدف مطالعه حاضر بررسی اختلالات شناختی ناشی از دیابت نوع ۱ بود.

**روش بررسی:** در مرور حاضر سعی شده است که باتوجه به مطالعات انجام شده عوارض شناختی ناشی از دیابت نوع ۱، شامل پاتوزنز عوارض شناختی و عوامل مؤثر بر آن بررسی و مرور شود. با جست‌وجوی کلیدواژه‌های دیابت نوع ۱، عملکرد شناختی، هیپیرگلیسمی، هیپوگلیسمی، فعالیت جسمانی، تغذیه و کنترل قند خون در پایگاه‌های داده، شامل گوگل اسکالر، پابمد و سایر پایگاه‌های داده مطالب مرتبط گردآوری شدند.

**یافته‌ها:** در کل یافته‌ها حاکی از احتمال وجود عوارض شناختی در دیابت نوع ۱ در همه سنین چه در کودکی و چه در سالمندی است و شدت این عوارض و احتمال بروز این عوارض شناختی در ارتباط با افزایش سن و همچنین وجود عوارض دیابتی، مرتبط با هیپیرگلیسمی و هیپوگلیسمی‌های طولانی مدت است.

**نتیجه‌گیری:** بنابراین پیشنهاد می‌شود از مداخلات رفتاری شناختی، شامل بهبود تغذیه، فعالیت جسمانی و روش‌های جدید مانیتورینگ و کنترل قند خون در کنار درمان دارویی برای پیشگیری یا بهبود عوارض شناختی در این بیماران استفاده شود.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت نوع ۱، عملکرد شناختی، کنترل قند خون، فعالیت جسمانی، تغذیه

تاریخ دریافت: ۱۷ تیر ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۲۰ مهر

تاریخ انتشار: ۰۱ بهمن ۱۴۰۱

## \* نویسنده مسئول:

دکتر اکبر قلاوند

نشانی: زابل، دانشگاه علوم پزشکی زابل، مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان.

تلفن: ۷۰۱۶۸۳۴ (۹۱۶) ۹۸+

رایانامه: [akbarghalavand@gmail.com](mailto:akbarghalavand@gmail.com)

## مقدمه

قرار دارد و بروز سالانه دیابت نوع ۱ را در ایران ۳/۷ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر برآورد کرده‌اند [۸]. این رقم در سرتاسر جهان از ۱ تا ۳۵ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت زیر ۱۴ سال متغیر است [۸]. در بسیاری از جمعیت‌ها، میزان شیوع در مردان نسبت به زنان بسیار بالاتر است. این میزان در مردان بالای ۱۵ سال بیش از ۱/۳ تا ۲ برابر، در بیشتر جمعیت‌های مورداندازه‌گیری عنوان شده است. شیوع دیابت نوع ۱ در دوران کودکی به‌طور قابل توجهی در میان کشورهای مختلف متفاوت است. جمعیت آسیای شرقی و بومی آمریکا کمترین میزان را دارند، در حالی که بیشترین میزان شیوع در کشورهای فنلاند، ساردینیا و سوئد گزارش شده است. این خطر بیشتر در جمعیت اروپایی است، حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد از موارد ابتلا به دیابت نوع ۱ در دوران اولیه کودکی تشخیص داده می‌شود. در این دوره کودکان نسبتاً در درجه اول آسیب هستند. سابقه بیماری در والدین، افزایش ریسک ابتلا ۳ تا ۷ درصد، در مقایسه با میزان ریسک کمتر از ۱ درصد در جمعیت عمومی تا حدود سن ۲۰ سالگی افزایش می‌یابد. فراوانی تجمعی در میان دو قلوهای همسان مبتلا به دیابت نوع ۱ کمتر از ۵۰ درصد است. بنابراین اکثر افراد استعداد ژنتیکی ابتلا به دیابت نوع ۱ را توسعه نمی‌دهند [۹]. شیوع دیابت نوع ۱ در بین کودکان در تمام نقاط دنیا رو به افزایش است که علت اصلی آن معلوم نیست [۱۰].

## عوارض شناختی در دیابت نوع ۱

شناخت شامل مجموعه‌ای از کارکردهای ذهنی، مانند توجه، یادگیری، تمرکز، حافظه، استدلال، بازخورد کلامی، حل مسئله و تصمیم‌گیری است [۲]. کاهش خفیف تا متوسط عملکرد شناختی یک پدیده شناخته‌شده مرتبط با دیابت است. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، اختلال عملکرد شناختی بلافاصله پس از تشخیص ظاهر می‌شود و می‌تواند در افراد در هر سنی دیده شود. شدت این اثرات عموماً متوسط است. اگرچه شدت آن‌ها به‌ویژه در افرادی که دیابت نوع ۱ زودرس دارند (تشخیص قبل از ۷ سالگی) یا کسانی که به بیماری میکروواسکولار مبتلا شده‌اند، مانند رتینوپاتی پرولیفراتیو، مشخص است [۱۱]. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ معمولاً در زمینه‌های شناختی هوش، کارایی روانی حرکتی، سرعت پردازش اطلاعات، توجه بینایی و توجه پیوسته، انعطاف‌پذیری شناختی و ادراک بصری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی دارای اختلالاتی هستند. در برخی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، اختلال عملکرد شناختی با کاهش سرعت و انعطاف ذهنی مشخص شده است، اما یادگیری و حافظه در امان ماندند. باوجود این در برخی تحقیقات حافظه زبانی بدتر، توانایی‌های دیداری فضایی و عملکردهای اجرایی، انتزاعی، توجه و عملکرد تمرکز برای بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش شده است [۱۲-۱۴] که نشان‌دهنده افزایش احتمال اختلالات شناختی در دیابت نوع ۱ با افزایش سن است.

دیابت شیرین که حدود ۳۵۰ میلیون بزرگسال را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است، به یکی از چالش‌های کلیدی پزشکی و اجتماعی تبدیل شده است. پیشگیری و درمان بهتر این بیماری از اولویت‌های اصلی سیستم‌های مراقبت بهداشتی است [۱]. پیشرفت مداوم در مدیریت دیابت و عوامل خطر مرتبط، تعداد رویدادهای کلان و میکروواسکولار میانسالی را کاهش داده و امید به زندگی بیماران مبتلا به عدم تحمل گلوکز را به‌طور قابل توجهی افزایش داده است [۱]. شواهد فزاینده نشان داده است که دیابت شیرین ممکن است به رشد اولیه و اشکال مختلفی از اختلالات شناختی مرتبط با سن کمک کند [۲]. تلاش‌های تحقیقاتی اخیر از تمرکز سنتی بر نورپاتی دیابتی (از جمله تغییرات در سیستم عصبی خودمختار) به ارزیابی عملکرد شناختی به‌عنوان عامل اصلی تعیین‌کننده کیفیت زندگی بیماران تغییر کرده است. اکثریت قریب به اتفاق مطالعات، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را بررسی کرده‌اند [۳، ۴]. با این حال، رابطه بین اختلال عملکرد شناختی و دیابت نوع ۱ بسیار کمتر شناخته شده است. علاوه‌براین، مشخص شده است که این رابطه بسیار پیچیده‌تر از آن چیزی است که در ابتدا تصور می‌شد [۲].

## روش بررسی

باتوجه به هدف مرور حاضر که بررسی عوارض عملکردی و شناختی در دیابت نوع ۱ بود، کلیدواژه‌های دیابت نوع ۱، عملکرد شناختی، هیپوگلیسمی، هیپوگلیسمی، فعالیت جسمانی، تغذیه و کنترل قند خون در پایگاه‌های داده گوگل اسکالر<sup>۱</sup> و پابمد<sup>۲</sup> جست‌وجو شدند.

## اپیدمیولوژی دیابت نوع ۱

دیابت شیرین نوع ۱ که به‌صورت کلی به دیابت وابسته به انسولین شهرت یافته است، بر اثر کمبود انسولین در اثر تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس و معمولاً در مراحل اولیه زندگی و در سن نوجوانی و جوانی ایجاد می‌شود. در این بیماران کمبود ترشح یا کاهش عملکرد انسولین به اختلال سوخت‌وساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین منجر می‌شود [۱]. دیابت نوع ۱ یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی در کودکان است که تقریباً از هر ۳۰۰ تا ۵۰۰ نفر، ۱ کودک زیر ۱۸ ساله را مبتلا می‌کند [۵] و درمان اصلی آن انسولین است و به‌طور عام با نام دیابت وابسته به انسولین نیز شناخته شده است [۶].

در ایالات متحده از هر ۴۰۰ کودک و نوجوان یک نفر دیابت دارد [۷]. در ایران، دیابت در رأس بیماری‌های غیرواگیر کشور

1. Google Scholar  
2. PubMed

تغییرات شناختی مرتبط با دیابت نه تنها در بزرگسالان، بلکه در کودکان و نوجوانان نیز مشاهده شده است. در یک مطالعه سراسری در سوئد، نمرات مدرسه کودکان مبتلا به دیابت در مقایسه با نوجوانان بدون دیابت به طور قابل توجهی کمتر بود [۲۲]. کودکان مبتلا به دیابت ۳۰ تا ۵۰ درصد بیشتر در کلاس‌های ریاضی، انگلیسی، سوئدی و تربیت‌بدنی مردود می‌شوند. این اثر با شروع زودتر دیابت آشکارتر بود [۲۳]. این نتایج نشان می‌دهد بزرگسالانی که در دوران کودکی یا نوجوانی به دیابت نوع ۱ مبتلا شده‌اند، نتایج تست شناختی بدتری نسبت به گروه کنترل غیردیابتی داشتند. کندی ذهن به‌عنوان نقص شناختی اولیه مرتبط با دیابت نوع ۱ در بیماران جوان‌تر و مسن‌تر در نظر گرفته شده است [۲۴]. با این حال به نظر می‌رسد که یادگیری و حافظه، حتی در بیمارانی که سابقه طولانی کنترل قند خون ضعیفی دارند، تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند [۲]. این بازنمایی از اختلال عملکرد شناختی می‌تواند تحت تأثیر چندین عامل و بیماری‌های همراه دیگر قرار گرفته باشد.

### پاتوژنز اختلال شناختی در دیابت نوع ۱

مکانیسم‌های زیربنایی اختلال عملکرد شناختی مرتبط با دیابت بسیار پیچیده است و شامل عوامل مرتبط با دیابت (اثرات مستقیم تغییر متابولیسم گلوکز بر مغز) و بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط با دیابت و اختلال عملکرد میکروواسکولار است. ماهیت اختلال شناختی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و نوع ۲ به دلیل تفاوت در پاتوفیزیولوژی این ۲ نوع دیابت متفاوت است. در دیابت نوع ۲، اختلال عملکرد شناختی را می‌توان با مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک، هورمونی و رتولولوژیکی به لیل هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین توضیح داد [۲۵، ۲۶]. در حالی که در دیابت نوع ۱، در شرایط کمبود انسولین، مکانیسم‌های دیگری به محرک‌های اختلال شناختی تبدیل می‌شوند. هیپرگلیسمی مزمن می‌تواند مکانیسم‌هایی را ایجاد کند که باعث آسیب عصبی و اختلال عملکرد اندوتلیال می‌شود که با هم می‌توانند به ایجاد اختلال عملکرد شناختی در طول زمان منجر شوند [۲].

شواهد در حال ظهور نشان می‌دهد که هیپرگلیسمی و مدت‌زمان هیپرگلیسمی ممکن است برای رشد مغز مهم‌تر از دوره‌های هیپوگلیسمی باشد. علاوه بر این، به نظر می‌رسد کتواسیدوز دیابتی در زمان تشخیص دیابت نوع ۱ یک عامل خطر خاص برای عوارض عصبی شناختی به‌ویژه نقص در مهارت‌های عملکرد اجرایی و حافظه با تفاوت در ریزساختار ماده سفید مغزی که از طریق روش‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی پیشرفته مشاهده می‌شود، در ارتباط باشد و نمرات پایین‌تر مقیاس‌های توجه و حافظه مشاهده‌شده در میان کودکانی که در کتواسیدوز دیابتی تشخیص داده شده بودند را توجیه کند؛ سایر عواملی که ممکن است بر رشد عصبی شناختی تأثیر بگذارند: خواب کودک،

شدت نقایص شناختی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ تحت تأثیر سن شروع و مدت دیابت است [۱۴]. داده‌های مقطعی نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ تا سن ۳۰ تا ۴۰ سالگی، از قبل دارای اختلالات شناختی در زمینه‌هایی، مانند هوش عمومی (توانایی عمومی)، کارایی روانی حرکتی و انعطاف‌پذیری شناختی خواهند بود [۱۵]. تغییرات قابل تشخیص در حجم مغز و نمرات شناختی در طول زمان در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ زودرس که به‌صورت طولی دنبال می‌شوند، باقی می‌ماند. این تفاوت‌ها با معیارهای هیپرگلیسمی مرتبط است. این داده‌های طولی این فرضیه را تأیید می‌کنند که مغز هدف عوارض دیابت در کودکان خردسال است [۱۶]. کاهش حجم کل قسمت خاکستری و سفید مغز به‌ویژه در نواحی گیجگاهی و آهیانه - پس‌سری در دیابت نوع ۱ مشاهده شده است [۱۷]. تفاوت‌های منطقه‌ای مغز نیز با هیپوگلیسمی شدید، هموگلوبین گلیکوزیله<sup>۳</sup> بالاتر در طول عمر، طول مدت بیماری و شدت میکروآنژیوپاتی مرتبط است [۱۷، ۱۸].

پرانتی و همکاران [۱۹] دریافتند که هیپرگلیسمی بیشتر در طول عمر با کاهش حجم کل ماده خاکستری و سفید در لوب پس‌سری در گروه جوان مبتلا به دیابت نوع ۱ (میانگین سنی ۱۲/۱۶ سال) مرتبط است. اگرچه مطالعات قبلی در کودکان بزرگتر و بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان داده است که اثرات قرار گرفتن در معرض هیپر و هیپوگلیسمی بر ساختار مغز به‌طور گسترده‌ای توزیع شده است، نواحی قشر پیشانی و آهیانه - پس‌سری آسیب‌پذیرتر به نظر می‌رسند، به‌ویژه در افراد با شروع زودرس بیماری. اینکه آیا این تغییرات را می‌توان با کنترل دقیق دیابت معکوس کرد، نیاز به مطالعه بیشتر دارد [۱۶]. این مطالعات نشان می‌دهند که دیابت نوع ۱ در سنین پایین به‌خصوص خردسالی به اختلال در رشد مغزی و در نتیجه بروز عوارض شناختی در این کودکان منجر می‌شود. در یک مطالعه آینده‌نگر که رایان و همکاران [۲۰] انجام دادند، بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ (سن ۳۴ سال در بدو ورود) کاهش قابل توجهی در کارایی روانی حرکتی در مقایسه با افراد غیردیابتی بدون تفاوت در حافظه، یادگیری یا تکالیف حل مسئله در نقطه پیگیری ۷ ساله نشان دادند. شدت اختلال عملکرد شناختی با وجود رتینوپاتی، پرولیفراتیو و نوروپاتی اتونومیک مرتبط است [۲۱]. در مقایسه با افراد سالم، بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۱ که دچار عوارض مزمن شده بودند، در کارهایی که نیاز به توجه پیوسته، تجزیه و تحلیل سریع جزئیات بصری فضایی و هماهنگی چشم داشتند، به‌طور قابل توجهی بدتر عمل کردند. علاوه بر این، هیچ تفاوتی در نتایج آزمایش، زمانی که بیماران دیابتی بدون عارضه با گروه کنترل مقایسه شدند، مشهود نبود [۲۱].

در معرض سطوح بالاتر هموگلوبین گلیکوزیله، دوره‌های بیشتر هیپوگلیسمی شدید و فشار خون سیستولیک بالا با کاهش بیشتر در کارایی روانی حرکتی و ذهنی همراه بود [۳۱] که نشان‌دهنده اثرات منفی اختلالات کاردیومتابولیک بر عملکرد شناختی در دیابت نوع ۱ است.

علاوه بر سن، سطح پپتید C ناشتا (شاخصی از التهاب) و سطح تحصیلات، نوروپاتی دیابتی به‌عنوان یک عارضه دیابتی، با اختلالات شناختی مرتبط است [۱۳]. اختلال شناختی خفیف که بر عملکرد مستقل روزانه تأثیر نمی‌گذارد، می‌تواند یک عامل خطر برای ایجاد زوال عقل در سنین بالاتر در نظر گرفته شوند [۱]. به‌طور کلی پذیرفته شده است که حفظ عملکرد شناختی و پیشگیری از زوال شناختی عوامل کلیدی تعیین‌کننده پیری سالم هستند [۳۲]. با توجه به اینکه عوارض دیابت نوع ۱ شامل هیپرگلیسمی، هیپوگلیسمی‌های ناشی از تزریق انسولین، نوروپاتی دیابتی و عوارض میکرو و ماکروواسکولار به‌خصوص عوارض عروقی مغزی هستند که با افزایش سن این عوارض نیز افزایش می‌یابد، می‌توان افزایش مشکلات شناختی و عملکردی در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع ۱ را با مدیریت ضعیف دیابت و اختلالات کاردیومتابولیک مرتبط با دیابت نوع ۱ توجیه کرد.

دیابت نوع ۱ می‌تواند باعث آسیب‌های مغزی، مانند اختلالات سیناپسی در هیپوکامپ شود که تا حدودی به دلیل التهاب عصبی ناشی از هیپرگلیسمی است [۳۳]. فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز<sup>۵</sup> در تعدیل انعطاف‌پذیری عصبی ضروری است [۳۲]. فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز عضوی از خانواده فاکتورهای رشد نوروتروفین است و در تعدیل انعطاف‌پذیری عصبی با تنظیم بقای سلولی، تکثیر و رشد سیناپسی در مغز در حال رشد و بالغ ضروری است [۳۳]. اخیراً گزارش شده است که سطح بیان پایین فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز با نقص شناختی در بیماران مبتلا به دیابت مرتبط است و سطح بیان فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکامپ موش‌های دیابتی نوع ۱ کاهش می‌یابد [۳۴]. اختلالات شناختی در دیابت نوع ۱ با آپوپتوز نورونی در هیپوکامپ مرتبط است [۳۵]. این تغییرات با اختلال در عملکرد انسولین و فاکتور رشد شبه انسولین<sup>۶</sup> و استرس آپوپتوز عصبی در هیپوکامپ و قشر پیشانی همراه است که به از دست دادن نورونی پیشرونده قابل توجه در مناطق CA1 و CA2 هیپوکامپ منجر می‌شود [۳۶]. نتایج تحقیق سیما و لی نشان داد چندین مکانیسم آپوپتوز تا حدی مرتبط در انسفالوپاتی اولیه دخیل هستند و این نشان می‌دهد اختلال در عملکرد انسولینومیمتیک توسط پپتید C نقش برجسته‌ای در اختلال عملکرد شناختی و آپوپتوز هیپوکامپ در دیابت نوع ۱ ایفا می‌کند [۳۵].

ناراحتی مراقب و استفاده از دستگاه دیابت که احتمالاً به دلیل بهبود کنترل قند خون است [۲۷].

در موش‌های دیابتی نوع ۱، هیپوگلیسمی باعث ایجاد پاسخ آنتی‌اکسیدانی وابسته به فاکتور هسته‌ای E2 - وابسته به فاکتور ۲ در هیپوکامپ می‌شود که با آسیب اکسیداتیو مقابله می‌کند. باین‌حال در موش‌های دیابتی، این مکانیسم محافظت‌کننده عصبی برای جلوگیری از آسیب اکسیداتیو نورونی کافی نبود و به نقص مزمن در حافظه کاری و حافظه بلندمدت منجر می‌شد [۲۸]. یک مطالعه تصویربرداری عصبی نشان داد رویدادهای شدید هیپوگلیسمی با تراکم کمتر ماده خاکستری در مغز در مناطق مسئول پردازش زبان و حافظه مرتبط است [۱۷]. هیپوگلیسمی شدید ممکن است دلیل قابل‌قبولی برای زوال شناختی باشد و هیپوگلیسمی ممکن است اثرات طولانی مدتی بر اختلال عملکرد شناختی در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ داشته باشد [۲۹]. باین‌حال، شواهد موجود در حال حاضر برای بررسی کامل اثر طولانی‌مدت هیپوگلیسمی شدید بر اختلال عملکرد شناختی کافی نیست و نیاز به انجام مطالعات طولی بیشتری در آینده است.

همچنین مشخص شده است که دیابت یک عامل خطر اصلی برای بیماری عروق مغزی است. شیوع بالای اختلال عملکرد شناختی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌تواند منعکس‌کننده بیماری عروق مغزی تحت بالینی و آشکار باشد [۳۰]. این رابطه ممکن است با فشارخون بالا و شاخص توده بدنی بالا، عواملی که به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های مهم مشکلات شناختی در بیماران بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۱ شناخته می‌شوند، تقویت شود. علاوه بر این، می‌توان از سطح فشارخون سیستولیک برای پیش‌بینی کاهش سرعت روانی حرکتی در بیماران دیابتی استفاده کرد [۱۲]. اختلال عملکرد عروق کوچک ممکن است ارتباط دیگری بین هیپرگلیسمی مزمن و اختلال عملکرد شناختی باشد [۱۲]. هیپرگلیسمی مزمن به‌طور چشمگیری خطر بیماری میکروواسکولار را که معمولاً به دیابت نسبت داده می‌شود (رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی)، افزایش می‌دهد [۲]. بیماری میکروواسکولار همچنین می‌تواند در مغز رخ دهد که به نوبه خود می‌تواند مستقیماً به اختلال عملکرد شناختی منجر شود [۲].

از دیگر عوامل مرتبط با اختلالات شناختی در دیابت می‌توان به افزایش سن اشاره کرد. عملکرد شناختی به‌ویژه حافظه با افزایش سن کاهش می‌یابد [۱۳]. جیکوبسون و همکاران نیز در طی ۳۲ سال پیگیری، کاهش قابل توجهی در حافظه و کارایی روانی حرکتی و ذهنی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش کردند. در بین ۱۸ تا ۳۲ سال پیگیری، کاهش کارایی روانی حرکتی و ذهنی دیده شد. مستقل از سایر عوامل خطر و بیماری‌های همراه، قرار گرفتن

5. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

6. Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1)

4. Nuclear factor E2-related factor 2 (Nrf2)

## بحث

## استراتژی‌های درمانی برای جلوگیری از عوارض شناختی ناشی از دیابت نوع ۱

درواقع روش‌های مداخله یا درمانی برای جلوگیری از بروز عوارض شناختی یا درمان یا پیشگیری از افزایش این عوارض مرتبط با کنترل قند خون، در محدوده طبیعی و جلوگیری از پیشروی عوارض دیابت است.

## کنترل قند خون

دیابت نوع ۱ مستقل از کیفیت کنترل متابولیک و طول مدت بیماری با نقایص شناختی در نوجوانان مرتبط است. این کمبودها احتمالاً مربوط به این بیماری به‌ویژه در بیماران مبتلا به دیابت زودرس است [۳۷]. هی و همکاران در تحقیقشان گزارش کردند که تغییرات زیاد در قند خون که به‌عنوان دوره سطح بالای گلوکز و هیپوگلیسمی شدید توصیف می‌شود، با اختلال عملکرد شناختی در کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ مرتبط بود [۲۹]. بنابراین کنترل گلیسمی می‌تواند از عوارض شناختی در دیابت نوع ۱ جلوگیری کند. باوجود این گزارش شده است که میانگین سطوح گلیسمی در بین جوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ در برخی از نقاط جهان در دهه گذشته علی‌رغم افزایش هم‌زمان فناوری، بدتر شده است. در نتیجه نیاز مداوم به شناسایی استراتژی‌های رفتاری مؤثر برای مدیریت قند خون در این مرحله زندگی، از جمله تغذیه [۳۸] و سبک زندگی فعال و تمرینات ورزشی [۱] در کنار درمان پزشکی و دارویی برای مدیریت قند خون و جلوگیری از عوارض شناختی در دیابت نوع ۱ اهمیت دارد. همچنین پیشرفت‌های جدید در فناوری (مانند پمپ‌های انسولین، استفاده دقیق از پایش مداوم گلوکز و قلم‌های انسولین دارای بلوتوث) می‌تواند به بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ کمک کند تا بیماری خود را با خیال راحت مدیریت کنند [۳۹].

## کاهش عوارض مرتبط با دیابت نوع ۱

از عوارض اصلی دیابت نوع ۱ می‌توان به عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار اشاره کرد که در کنار مشکلات متابولیکی دیابت مانند هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی، استرس اکسیداتیو و التهاب می‌تواند به عوارض عصبی شناختی در این افراد منجر شود [۱۲]. بنابراین یکی از اهداف جلوگیری از عوارض شناختی در دیابت نوع ۱، جلوگیری از عوارض این بیماری است که به‌طور کلی شامل کنترل قند خون (جلوگیری از تغییرات قند خون) است. کارآزمایی کنترل و عوارض دیابت هطور متقاعدکننده‌ای نشان داده است که کنترل دقیق گلوکز می‌تواند به‌طور قابل توجهی شروع و پیشرفت عوارض میکروواسکولار (نوروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی) را در دیابت نوع ۱ به تأخیر بیندازد [۴۰]. یکی دیگر

از عوارض دیابت نوع ۱، اختلالات مرتبط با غده تیروئید است. احتمالاً به‌دلیل یک استعداد ژنتیکی مشترک خودایمنی تیروئید معمولاً با دیابت نوع ۱ همراه است [۴۱].

آراجو و همکاران در تحقیقی مقطعی بر روی ۲۱۴ کودک و نوجوان مبتلا به دیابت نوع ۱ که با تست آنتی‌بادی تیروپروکسیداز<sup>۲</sup> بررسی شده بودند، گزارش کردند که تست آنتی‌بادی تیروپروکسیداز در کودکان دیابتی نوع ۱، در ۲۵/۲ درصد از بیماران مثبت بود و شیوع آن در زنان ۷۲ درصد و در مردان ۲۸ درصد بود که نشان‌دهنده شیوع بیشتر اختلالات اوتوایمن تیروئید در زنان است. تحت شرایط بالینی ۲۲/۲ درصد از این افراد مبتلا کم‌کاری تیروئید و ۳ درصد از این افراد مبتلا به هیپر تیروئیدسم بودند [۴۲]. کم‌کاری تیروئید در دیابت نوع ۱ با دیس لیپیدمی و بیماری عروق کرونر قلب ارتباط دارد که نشان‌دهنده لزوم توجه به مداخلات درمانی برای کنترل عملکرد تیروئید و عوارض مرتبط با آن است [۴۳، ۴۴]. اختلال در عملکرد تیروئید در دوران کودکی و نوجوانی می‌تواند تأثیر منفی بر رشد و تکامل و سیستم عصبی داشته باشد [۴۵] که نشان‌دهنده نیاز به بررسی و کنترل این عوارض همراه در این بیماران به‌خصوص در سنین پایین است.

## فعالیت جسمانی

فعالیت جسمانی به هر نوع فعالیت روزانه که نیاز به حرکت بدنی دارد، گفته می‌شود. ورزش زیرمجموعه‌ای از فعالیت جسمانی است که با یک تمرین برنامه‌ریزی شده و هدفمند مشخص می‌شود و به‌طور فزاینده‌ای جزء حیاتی سبک زندگی سالم و متعادل در نظر گرفته می‌شود که به پیشگیری، به تأخیر انداختن یا محدود کردن تعدادی از آسیب‌های مزمن رایج بیماری‌ها کمک می‌کند [۴۶]. مطالعات حاضر نشان‌دهنده تأثیر مثبت ورزش بر عملکرد شناختی است [۳۲، ۴۷]. فعالیت‌های جسمانی و تمرینات ورزشی علاوه بر بهبود آمادگی جسمانی و سلامت موجب افزایش جریان خون در مغز می‌شوند و همچنین با افزایش نروتروفین‌ها می‌توانند بر عملکرد عصبی شناختی مؤثر باشند [۳۲، ۴۸]. فعالیت بدنی منظم نقش مهمی را در مدیریت کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ ایفا می‌کند، اما به‌عنوان درمان برای دیابت در نظر گرفته نمی‌شود [۱].

درواقع دیابت نوع ۱ یک مشکل چالش‌برانگیز برای مدیریت علائم مختلف فیزیولوژیکی و رفتاری است. با وجود اهمیت ورزش منظم در این افراد، مدیریت روش‌های مختلف فعالیت بدنی به‌ویژه برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و تأمین‌کننده مراقبت‌های بهداشتی در این افراد بسیار دشوار است. افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ تمایل دارند به‌عنوان افراد غیرفعال از جمعیت عمومی با شاخص بدنی ناسالم که حداقل فعالیت بدنی در هر هفته را انجام

2. Antibodies to thyroperoxidase (anti-TPO)



## تغذیه

اختلال عملکرد شناختی دیابت ممکن است به همکاری متابولیک نامتعادل بین نورون‌ها و آستروسیت‌ها و همچنین اختلالات متابولیکی خاص ناحیه مغز نسبت داده شود؛ با این حال، پاتوژنز زوال شناختی ناشی از دیابت نوع ۱ هنوز تا درک کامل فاصله دارد [۵۴]. پیروی از دستورالعمل‌های مخصوص دیابت برای درصد انرژی دریافتی روزانه از درشت مغذی‌ها (یعنی کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها) و همچنین دریافت فیبر غذایی، به‌ویژه برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ برای ارتقای کنترل خوب گلیسمی محیط و جلوگیری از پیامدهای طولانی مدت شامل بیماری‌های قلبی عروقی اهمیت دارد [۵۵].

ظرفیت شناختی را می‌توان تحت تأثیر اجزای رژیم غذایی قرار داد. به نظر می‌رسد غذاهایی با شاخص گلیسمی پایین موجب بهبود توجه، حافظه و ظرفیت عملکردی شوند، در حالی که غذاهای غنی از قندهای ساده با مشکل در تمرکز و توجه همراه هستند. مغز برای سنتز انتقال‌دهنده‌های عصبی به‌ویژه سروتونین و کاتکول آمین‌ها نیاز به تأمین مداوم اسیدهای آمینه دارد. سطوح پایین سروتونین با کاهش یادگیری، استدلال و حافظه مرتبط هستند. کیفیت و نوع چربی رژیم غذایی نیز می‌تواند بر ظرفیت فکری و ذهنی تأثیر بگذارد. مصرف زیاد چربی‌های اشباع‌شده با زوال شناختی مرتبط است، در حالی که مصرف اسیدهای چرب اشباع‌نشده چندگانه اثرات مفیدی در پیشگیری از آن‌ها دارد. توصیه می‌شود از رژیم‌های غذایی با نسبت کافی (۵:۱) اسیدهای چرب امگا ۳ و ۶ (رژیم غذایی مدیترانه‌ای) استفاده شود، زیرا با ظرفیت حافظه بهتر و کاهش خطر زوال شناختی مرتبط است. ویتامین‌های B1، B6، B12، B9، (اسید فولیک) و D، کولین، آهن و ید اثرات محافظتی عصبی دارند و عملکرد فکری را بهبود می‌بخشند. به‌موازات آن، آنتی‌اکسیدان‌ها (ویتامین‌های A، E، C، روی، سلنیوم، لوتئین و زانگزانین) نقش بسیار مهمی در دفاع در برابر استرس اکسیداتیو مرتبط با زوال ذهنی و در بهبود شناخت دارند. در حال حاضر رژیم‌های غذایی سرشار از چربی‌های اشباع‌شده و قندهای تصفیه‌شده و مصرف کم میوه، سبزیجات و آب وجود دارند که می‌توانند بر توانایی شناختی تأثیر منفی بگذارند. تغذیه کافی برای بهینه‌سازی عملکرد مغز و جلوگیری از زوال شناختی ضروری است [۵۶].

## نتیجه‌گیری

نتایج تحقیقات نشان داده است عوارض شناختی به‌صورت خفیف تا متوسط در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دیده می‌شوند. اختلال عملکرد شناختی می‌تواند در هر سنی دیده شود و شدت این عوارض عموماً متوسط است، اگرچه شدت آن‌ها به‌ویژه در افرادی که دیابت نوع ۱ زودرس (تشخیص قبل از ۷ سالگی) یا بیماری که درگیر عوارض میکروواسکولار هستند بیشتر

دهند [۴۹]. یکی از عوامل مرتبط با سطح پایین آمادگی جسمانی در این افراد به خاطر ترس از هیپوگلیسمی در این افراد است [۸]. [۵۰]. باتوجه به مطالب گفته‌شده اگرچه فعالیت جسمانی درمان اصلی در دیابت نوع ۱ نیست، باوجود این می‌تواند علاوه بر ارتقای سلامت در این افراد موجب بهبود عملکرد شناختی و جلوگیری از عوارض شناختی شود. مشخص شده است که ورزش اثرات مثبتی بر کنترل قند خون حاد و مزمن در دیابت نوع ۱ دارد و با افزایش نوروتروفین‌ها مانند فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و فاکتور رشد شبه انسولین ۱ می‌تواند اثرات مفیدی بر عملکرد شناختی داشته باشد [۵۱، ۵۲]. در همین خصوص زابروسکا و همکاران در تحقیقشان بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ جوان (سن ۲۶/۹ سال) نشان دادند که فعالیت جسمانی هوازی تداومی با شدت متوسط و تناوبی شدت بالا موجب افزایش سطوح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز به‌عنوان یک نوروتروفین مؤثر بر پلاستیسیته عصبی می‌شود ولی اثرات تمرینات تناوبی شدت بالا بیشتر است [۵۲].

تانولی و همکاران نیز در تحقیقی که بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ انجام دادند، گزارش کردند هر ۲ شیوه تمرینات تداومی با شدت متوسط و تناوبی شدت بالا موجب افزایش سطوح سرمی فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و کاهش گلوکز پس از هر ۲ شیوه ورزش شد و یک اثر پاسخ دز را برای فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز نشان داد [۵۱]. این یافته‌ها نشان می‌دهند فعالیت جسمانی می‌تواند سطوح فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز در گردش را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ افزایش دهد [۵۱، ۵۲]. باتوجه به اینکه فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز دارای خواص نوروتروفیک، محافظت‌کننده عصبی و از نظر شناختی مفید است [۵۳]. می‌توان این انتظار را داشت که تمرینات ورزشی منظم بتواند یک راهکار مفید در پیشگیری و درمان عوارض شناختی ناشی از دیابت نوع ۱ باشد.

با این حال، اجرای عملی دانش کنونی ما به‌علت عدم شفافیت در زمینه نوع و اثر دز فعالیت‌های جسمانی بر عملکرد شناختی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ محدود است. با وجود اینکه ادبیات موجود از اثرات مثبت ورزش بر عملکرد عصبی شناختی حمایت می‌کند، پاسخ به این سؤال که چه نوع فعالیت جسمانی، با چه شدت و به چه مدت برای ایجاد افزایش در فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و مهم‌تر از آن، میزان افزایش فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز و سایر نوروتروفین‌ها برای محافظت عصبی برای پیشگیری و درمان عوارض شناختی در دیابت نوع ۱ مورد نیاز است، تاکنون مشخص نشده است که نشان‌دهنده نیاز به تحقیقات بیشتر در این خصوص است.

است. این بیماران معمولاً در زمینه‌های شناختی هوش، کارایی روانی‌حرکتی، سرعت پردازش اطلاعات، توجه، انعطاف‌پذیری شناختی و ادراک بصری دارای اختلالاتی هستند. در برخی از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، اختلال عملکرد شناختی با کاهش سرعت و انعطاف ذهنی مشخص شد، اما این بیماری یادگیری و حافظه را کمتر درگیر می‌کند. شدت اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ تحت تأثیر سن شروع و مدت دیابت است. اگرچه یافته‌ها درخصوص اثر دیابت بر یادگیری و تحصیلات دانش‌آموزان متفاوت است، پیشگیری، تشخیص و درمان عوارض شناختی در سنین پایین می‌تواند بر عملکرد تحصیلی این کودکان مؤثر باشد. همچنین توجه به این نکته اهمیت دارد که عوارض دیابت می‌تواند در کنار سایر عوارض سالمندی موجب عوارض شناختی بیشتر در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۱ شود. بنابراین مدیریت دیابت و عوارض آن می‌تواند عوارض شناختی در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۱ را تعدیل کند. با توجه به اینکه روش‌های مداخله یا درمانی برای جلوگیری از بروز عوارض شناختی یا درمان یا پیشگیری از افزایش این عوارض مرتبط با کنترل قند خون در محدوده طبیعی و جلوگیری از پیشروی عوارض دیابت است، پیشنهاد می‌شود که برای جلوگیری از عوارض شناختی در دیابت نوع ۱ با کنترل قند خون از عوارض این بیماری تا حدودی جلوگیری شود. در مجموع ترکیبی از روش‌های مداخله‌ای شامل اصلاح سبک زندگی با تمرینات ورزشی و تغذیه در کنار درمان دارویی و استفاده از تجهیزات مدرن ماینیتورینگ و کنترل قند خون می‌تواند در جلوگیری از عوارض شناختی دیابت نوع ۱ جلوگیری کند.

## ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله حاصل یک مطالعه مروری است و دارای هیچ نمونه انسانی یا حیوانی نبوده است.

### حامی مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمانی‌های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

### مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی: اکبر قلاوند؛ ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: اکبر قلاوند؛ تحقیق و بررسی: تمام نویسندگان.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

**References**

- [1] Ghalavand A, Saki H, Nazem F, Khademitab N, Behzadinezhad H, Behbodi M, et al. [The effect of ganoderma supplementation and selected exercise training on glycemic control in boys with type 1 diabetes (Persian)]. *Jundishapur J Med Sci.* 2021; 20(4):356-65. [DOI:10.32598/JSMJ.20.4.2426]
- [2] Shalimova A, Graff B, Gąsecki D, Wolf J, Sabisz A, Szurowska E, et al. cognitive dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(6):2239-49. [DOI:10.1210/jc.2018-01315] [PMID]
- [3] Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019; 15:167-75. [DOI:10.2147/NDT.S189905] [PMID] [PMCID]
- [4] Yu ZW, Wang Y, Li X, Fu YH, Yuan Y, Li HY, et al. Brainstem auditory evoked potential in cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Gerontol.* 2022; 159:111684. [DOI:10.1016/j.exger.2021.111684] [PMID]
- [5] Derakhshan R, Bakhshi H. [The comparison study of magnesium serum between diabetic and non diabetic children (Persian)]. *J Guilan Univ Med Sci.* 2009; 18(71):90-4. [Link]
- [6] Hadiyan M. [Effectiveness of acceptance & commitment therapy (ACT) on separation anxiety disorders in children with type 1 diabetes(Persian)]. *Razi J Med Sci.* 2018; 24(11):21-34. [Link]
- [7] Association AD. Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes care.* 2013; 36(4):1033–46. [DOI:10.2337/dc12-2625]
- [8] Cheraghi F, Mortazavi SZ, Shamsaei F, Moghimbeigi A. [Effect of education on management of blood glucose in children with diabetes (Persian)]. *J Nurs Educ.* 2014; 3(1):1-11. [Link]
- [9] Tuomilehto J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013; 13(6):795-804. [DOI:10.1007/s11892-013-0433-5] [PMID]
- [10] Carroll AE, Marrero DG. The role of significant others in adolescent diabetes: A qualitative study. *Diabetes Educ.* 2006; 32(2):243-52. [DOI:10.1177/0145721706286893] [PMID]
- [11] van Duinkerken E, Ryan CM. Diabetes mellitus in the young and the old: Effects on cognitive functioning across the life span. *Neurobiol Dis.* 2020; 134:104608. [DOI:10.1016/j.nbd.2019.104608] [PMID]
- [12] Li X, Liu C, Wang R. Light modulation of brain and development of relevant equipment. *J Alzheimers Dis.* 2020; 74(1):29-41. [DOI:10.3233/JAD-161250] [PMID]
- [13] Ding X, Fang C, Li X, Cao YJ, Zhang QL, Huang Y, et al. Type 1 diabetes-associated cognitive impairment and diabetic peripheral neuropathy in Chinese adults: results from a prospective cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2019; 19(1):34. [DOI:10.1186/s12902-019-0359-2] [PMID] [PMCID]
- [14] Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: A meta-analysis. *Diabetes Care.* 2005; 28(3):726-35. [DOI:10.2337/diacare.28.3.726] [PMID]
- [15] Smolina K, Wotton CJ, Goldacre MJ. Risk of dementia in patients hospitalised with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998-2011: A retrospective national record linkage cohort study. *Diabetologia.* 2015; 58(5):942-50. [DOI:10.1007/s00125-015-3515-x] [PMID]
- [16] Maura N, Buckingham B, White NH, Tsalikian E, Weinzimer SA, Jo B, et al. Impact of type 1 diabetes in the developing brain in children: A longitudinal study. *Diabetes Care.* 2021; 44(4):983-992. [DOI:10.2337/dc20-2125] [PMID] [PMCID]
- [17] Musen G, Lyoo IK, Sparks CR, Weinger K, Hwang J, Ryan CM, et al. Effects of type 1 diabetes on gray matter density as measured by voxel-based morphometry. *Diabetes.* 2006; 55(2):326-33. [DOI:10.2337/diabetes.55.02.06.db05-0520] [PMID]
- [18] Wessels AM, Simsek S, Remijnse PL, Veltman DJ, Biessels GJ, Barkhof F, et al. Voxel-based morphometry demonstrates reduced grey matter density on brain MRI in patients with diabetic retinopathy. *Diabetologia.* 2006; 49(10):2474-80. [DOI:10.1007/s00125-006-0283-7] [PMID]
- [19] Perantie DC, Wu J, Koller JM, Lim A, Warren SL, Black KJ, et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30(9):2331-7. [DOI:10.2337/dc07-0351] [PMID]
- [20] Ryan CM, Geckle MO, Orchard TJ. Cognitive efficiency declines over time in adults with Type 1 diabetes: Effects of micro- and macrovascular complications. *Diabetologia.* 2003; 46(7):940-8. [DOI:10.1007/s00125-003-1128-2] [PMID]
- [21] Moheet A, Mangia S, Seaquist ER. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. *Ann N Y Acad Sci.* 2015; 1353:60-71. [DOI:10.1111/nyas.12807] [PMID] [PMCID]
- [22] Dahlquist G, Källén B; Swedish Childhood Diabetes Study Group. School performance in children with type 1 diabetes--a population-based register study. *Diabetologia.* 2007; 50(5):957-64. [DOI:10.1007/s00125-007-0615-2] [PMID]
- [23] Biessels GJ, Kerssen A, de Haan EH, Kappelle LJ. Cognitive dysfunction and diabetes: Implications for primary care. *Prim Care Diabetes.* 2007; 1(4):187-93. [DOI:10.1016/j.pcd.2007.10.002] [PMID]
- [24] Patiño-Fernández AM, Delamater AM, Applegate EB, Brady E, Eidson M, Nemery R, et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2010; 11(6):424-30. [DOI:10.1111/j.1399-5448.2009.00618.x] [PMID] [PMCID]
- [25] Cui Y, Liang X, Gu H, Hu Y, Zhao Z, Yang XY, et al. Cerebral perfusion alterations in type 2 diabetes and its relation to insulin resistance and cognitive dysfunction. *Brain Imaging Behav.* 2017; 11(5):1248-57. [DOI:10.1007/s11682-016-9583-9] [PMID] [PMCID]
- [26] Umegaki H. Pathophysiology of cognitive dysfunction in older people with type 2 diabetes: Vascular changes or neurodegeneration? *Age Ageing.* 2010; 39(1):8-10. [DOI:10.1093/ageing/afp211] [PMID]
- [27] Jaser SS, Jordan LC. Brain health in children with type 1 diabetes: Risk and protective factors. *Curr Diab Rep.* 2021; 21(4):12. [DOI:10.1007/s11892-021-01380-w] [PMID] [PMCID]

- [28] McNeilly AD, Gallagher JR, Dinkova-Kostova AT, Hayes JD, Sharkey J, Ashford ML, et al. Nrf2-mediated neuroprotection against recurrent hypoglycemia is insufficient to prevent cognitive impairment in a rodent model of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2016; 65(10):3151-60. [DOI:10.2337/db15-1653] [PMID]
- [29] He J, Ryder AG, Li S, Liu W, Zhu X. Glycemic extremes are related to cognitive dysfunction in children with type 1 diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2018; 9(6):1342-53. [DOI:10.1111/jdi.12840] [PMID] [PMCID]
- [30] Petrova M, Prokopenko S, Pronina E, Mozheyko E. Diabetes type 2, hypertension and cognitive dysfunction in middle age women. *J Neurol Sci*. 2010; 299(1-2):39-41. [DOI:10.1016/j.jns.2010.08.057] [PMID]
- [31] Jacobson AM, Ryan CM, Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Lorenzi GM, Luchsinger JA, et al. Cognitive performance declines in older adults with type 1 diabetes: Results from 32 years of follow-up in the DCCT and EDIC Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9(7):436-45. [DOI:10.1016/S2213-8587(21)00086-3] [PMID]
- [32] Dana A, Fallah Z, Moradi J, Ghalavand A. [The effect of cognitive and aerobic training on cognitive and motor function, and brain-derived neurotrophic factors in elderly men (Persian)]. *J Dev Mot Learn*. 2019; 10(4):537-52. [DOI:10.22059/jmlm.2018.252689.1352]
- [33] Han R, Liu Z, Sun N, Liu S, Li L, Shen Y, et al. BDNF alleviates neuroinflammation in the hippocampus of type 1 diabetic mice via blocking the aberrant HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B pathway. *Aging Dis*. 2019; 10(3):611-25. [DOI:10.14336/AD.2018.0707] [PMID] [PMCID]
- [34] Xia X, Zhang Q, Liu R, Wang Z, Tang N, Liu F, et al. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat. *Eur J Pharmacol*. 2014; 740:45-52. [DOI:10.1016/j.ejphar.2014.06.026] [PMID]
- [35] Sima AA, Li ZG. The effect of C-peptide on cognitive dysfunction and hippocampal apoptosis in type 1 diabetic rats. *Diabetes*. 2005; 54(5):1497-505. [DOI:10.2337/diabetes.54.5.1497] [PMID]
- [36] Li ZG, Zhang W, Grunberger G, Sima AA. Hippocampal neuronal apoptosis in type 1 diabetes. *Brain Res*. 2002; 946(2):221-31. [DOI:10.1016/S0006-8993(02)02887-1] [PMID]
- [37] Ohmann S, Popow C, Rami B, König M, Blaas S, Fliri C, et al. Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychol Med*. 2010; 40(1):95-103. [DOI:10.1017/S0033291709005777] [PMID]
- [38] Cristello Sarteau A, Mayer-Davis E. Too much dietary flexibility may hinder, not help: Could more specific targets for daily food intake distribution promote glycemic management among youth with type 1 diabetes? *Nutrients*. 2022; 14(4):824. [DOI:10.3390/nu14040824] [PMID] [PMCID]
- [39] Munshi MN. Cognitive dysfunction in older adults with diabetes: What a Clinician needs to know. *Diabetes Care*. 2017; 40(4):461-7. [DOI:10.2337/dc16-1229] [PMID]
- [40] Snoek FJ, van der Ven NC, Lubach CH, Chatrou M, Adèr HJ, Heine RJ, et al. Effects of cognitive behavioural group training (CBGT) in adult patients with poorly controlled insulin-dependent (type 1) diabetes: A pilot study. *Patient Educ Couns*. 2001; 45(2):143-8. [DOI:10.1016/S0738-3991(01)00113-6] [PMID]
- [41] Jonsdottir B, Larsson C, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Lernmark Å, et al. Thyroid and islet autoantibodies predict autoimmune thyroid disease at type 1 diabetes diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(4):1277-85. [DOI:10.1210/jc.2016-2335] [PMID] [PMCID]
- [42] Araujo J, Brandão LA, Guimarães RL, Santos S, Falcão EA, Milanesi M, et al. Prevalence of autoimmune thyroid disease and thyroid dysfunction in young Brazilian patients with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2008; 9(4 Pt 1):272-6. [DOI:10.1111/j.1399-5448.2008.00394.x] [PMID]
- [43] Denzer C, Karges B, Näge A, Rosenbauer J, Schober E, Schwab KO, et al. Subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol*. 2013; 168(4):601-8. [DOI:10.1530/EJE-12-0703] [PMID]
- [44] Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010; 304(12):1365-74. [DOI:10.1001/jama.2010.1361] [PMID] [PMCID]
- [45] Yuan C, Sun X, Liu Y, Wu J. The thyroid hormone levels and glucose and lipid metabolism in children with type 1 diabetes: A correlation analysis. *Transl Pediatr*. 2021; 10(2):276-82. [DOI:10.21037/tp-20-204] [PMID] [PMCID]
- [46] Jafari M, Ghalavand A, Rajabi H, Khaledi N, Motamedi P. [A review of the effect of exercise training on neuromuscular junction in throughout life: A logical analysis of animal experimental studies (Persian)]. *Razi J Med Sci*. 2021; 28(3):37-47. [Link]
- [47] Chan YS, Jang JT, Ho CS. Effects of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biomed J*. 2022; 45(2):265-70. [DOI:10.1016/j.bj.2021.11.011] [PMID] [PMCID]
- [48] Ludyga S, Gerber M, Pühse U, Looser VN, Kamijo K. Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nat Hum Behav*. 2020; 4(6):603-12. [DOI:10.1038/s41562-020-0851-8] [PMID]
- [49] Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolffson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: A consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(5):377-90. [DOI:10.1016/S2213-8587(17)30014-1] [PMID]
- [50] Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical activity and type 1 diabetes: Time for a rewire? *J Diabetes Sci Technol*. 2015; 9(3):609-18. [DOI:10.1177/1932296814566231] [PMID] [PMCID]
- [51] Tonoli C, Heyman E, Roelands B, Buyse L, Piacentini F, Berthoin S, et al. BDNF, IGF-I, Glucose and insulin during continuous and interval exercise in type 1 diabetes. *Int J Sports Med*. 2015; 36(12):955-9. [DOI:10.1055/s-0035-1548886] [PMID]
- [52] Żebrowska A, Hall B, Maszczyk A, Banaś R, Urban J. Brain-derived neurotrophic factor, insulin like growth factor-1 and inflammatory cytokine responses to continuous and intermittent exercise in patients with type 1 diabetes. *Diabetes*

- betes Res Clin Pract. 2018; 144:126-36. [DOI:10.1016/j.diabetes.2018.08.018] [PMID]
- [53] Walsh EI, Smith L, Northey J, Rattray B, Cherbuin N. Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition tri-umvirate: A review of associations and dosage. Ageing Res Rev. 2020; 60:101044. [DOI:10.1016/j.arr.2020.101044] [PMID]
- [54] Gao H, Jiang Q, Ji H, Ning J, Li C, Zheng H. Type 1 diabetes induces cognitive dysfunction in rats associated with altera-tions of the gut microbiome and metabolomes in serum and hippocampus. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2019; 1865(12):165541. [DOI:10.1016/j.bbadis.2019.165541] [PMID]
- [55] Mackey ER, O'Brecht L, Holmes CS, Jacobs M, Strei-sand R. Teens with type 1 diabetes: How does their nutri-tion measure up? J Diabetes Res. 2018; 2018:5094569. [DOI:10.1155/2018/5094569] [PMID] [PMCID]
- [56] Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, López Sobaler AM, Ortega RM. [Nutrition strategies that improve cognitive function (Spanish)]. Nutr Hosp. 2018; 35(Spec No6):16-19. [DOI:10.20960/nh.2281] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank