

بررسی ابعادی ویتامین B1 رژیم غذایی - تأثیر آن بر دمانس

ریحانه کیامنش^۱ (M.Sc)، مهدی شادنوش^{۲*} (Ph.D)، یداله محرابی^۳ (Ph.D)

۱- گروه علوم تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی شعبه بین الملل، تهران، ایران

۲- گروه علوم تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سمنان، سمنان، ایران

۳- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

هدف: مطالعه‌ی مطالعات نشان داده‌اند، ویتامین تیامین (B1) نقش به‌زائی در متابولیسم کربوهیدرات و تامین انرژی در نیازهای لول‌های تغذیه‌ای از انجام این مطالعه، بررسی دریافت ویتامین B1 در ابع غذایی و ارتباط آن با دمانس می‌باشد.

روش: ۱۲۰ نفر مردان ۵۰ سال و بیش‌تر در یک مرکز مورد-شاهدی سمنان از نظر سن و سن (۲۰±۱۱)، از میان اعضای انجمن آرایزمر ایران در تهران بررسی شد (سال ۱۳۹۲). ۶۰ نفر در با تشخیص قطعی دیابت و ۶۰ سالم به‌اصولاً تصادفی انتخاب شدند. ارزیابی‌های رژیم غذایی و استفاده از پرسشنامه‌ی خوراک و ۲۴ ساعت یادآمد و توسط برنامه Nutritionist IV آنالیز گردید.

افته‌ها: این بررسی نشان داد که میانگین دریافت ویتامین B1 رژیم غذایی در حد از تعدیل قابل‌توجهی در گروه مورد مطالعه مشاهده می‌شد. بالاترین همبستگی دریافت ویتامین B1 با تعدیل کربوهیدرات دریافتی در ابع غذایی، نسبت به همبستگی دیگر ابع غذایی (OR: ۰/۰۲؛ ۰/۹۵ CI، ۰/۰۰۶، ۰/۱۴) است. P<۰/۰۰۱. نتایج از جهت‌گیری دریافت بیشتر ویتامین B1 در ابع غذایی در کاهش دمانس را کاهش دهد. حفظ این ترکیبات از طریق مصرف غذاهای غنی‌تر می‌تواند یک راهکار مؤثر برای کاهش خطر، به‌ویژه پیگیری از آن‌ها و پیش‌گیری باشد.

کلمات کلیدی: ویتامین B1، دیابت، رژیم غذایی

مقدمه

جمعیت افراد سالمند در جهان رو به افزایش می‌باشد و دمانس در چندین دهه‌ی گذشته، به‌عنوان یکی از مسائل مهم در زمینه‌ی بهداشت عمومی، مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به گزارش جهانی آرایزمر (۲۰۱۰)، ۳۵/۶ میلیون نفر مبتلا به دمانس در سراسر جهان وجود دارد که برآورد می‌شود، این تعداد به ۱۱۵/۴ میلیون نفر در سال ۲۰۵۰ افزایش یابد، مگر آن‌که راهکار مؤثری در کاهش بروز بیماری

شناخته شود [۱]. در ایران نیز با توجه به افزایش میزان امید به زندگی (۱۳/۱ سال)، تعداد افراد مبتلا به دمانس بیش از دو‌یست هزار نفر گزارش شده و تعداد آنان رو به افزایش است [۲].

دمانس یک اختلال وابسته به سن می‌باشد که عوامل ژنتیکی در اتیولوژی آن نقش مهمی دارد. به احتمال زیاد، خطر دمانس توسط عوامل قابل اصلاح مانند رژیم غذایی، نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد [۳، ۴]. ویتامین‌های B از جمله تیامین

که با احتساب احتمال ۲۰ درصد برای ریزش نمونه‌ها، در هر یک از گروه‌ها ۶۹ نفر و در مجموع ۱۳۸ نفر در نظر گرفته شد. موردها ۶۰ بیمار شامل ۳۷ زن و ۲۳ مرد ۵۰ سال و بیش‌تر از میان اعضای انجمن آرایمر ایران و ساکن شهر تهران بودند. شاهد‌های این مطالعه نیز ۶۰ نفر از میان افراد شرکت‌کننده در طرح بررسی سالمندی انجمن آرایمر ایران که از نظر جنس و سن (± 2 سال) و محل زندگی با موردها همسان‌سازی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌ها به صورت تصادفی انتخاب و افراد واجد شرایط به مطالعه وارد شدند. معیارهای ورود به مطالعه برای موردها عبارت بودند از: ۵۰ سال و بیش‌تر، تشخیص قطعی دمانس، نداشتن رژیم غذایی به هر دلیل و تمایل به همکاری. هم‌چنین معیارهای ورود به مطالعه برای شاهد‌ها عبارت بودند از: ۵۰ سال و بیش‌تر، نداشتن رژیم غذایی به هر دلیل، عدم ابتلا به بیماری‌های خاص مانند پارکینسون، اختلالات تیروئیدی و بیماری‌های خاص دیگر و تمایل به همکاری. اطلاعات موجود بر اساس رضایت آگاهانه افراد کسب و به صورت محرمانه حفظ شد.

مصاحبه در شروع مطالعه، شامل خودگزارش‌دهی مشخصات دموگرافیک، تاریخچه پزشکی و هم‌چنین اطلاعاتی در مورد دریافت معمول رژیم غذایی بود. با توجه به مشکل فراموشی در بیماران مبتلا به دمانس، اطلاعات مورد نیاز برای تمامی این افراد، با همکاری نزدیکان بیمار مانند همسر، فرزندان و یا مراقبین بیمار کسب شد.

تشخیص دمانس بعد از بررسی‌های اولیه، تشخیص قطعی ۶۰ مورد مبتلا به دمانس توسط پزشک متخصص از طریق ارزیابی‌های بالینی و انجام تست‌های عمل‌کرد شناختی انجام شد که طول مدت ابتلا به دمانس در این افراد نیز بررسی گردید.

بررسی ۱۰۰ مورد محدودش‌کننده در شروع مطالعه، داده‌های غیر رژیمی شرکت‌کنندگان از طریق مصاحبه جمع‌آوری و شامل موارد ذیل بودند: بیماری‌های دیابت (خودگزارش‌دهی سابقه‌ی بیماری یا استفاده از داروهای ضد دیابت)،

ویتامین (B_1)، از طریق مکانیسم‌های مختلفی می‌توانند در ارتباط با سلامت عمل‌کرد شناختی باشد. تیامین یک کوفاکتور ضروری برای آنزیم‌های مهم در متابولیسم گلوکز نظیر ترانس کتولاز (TC)، پیرووات دهیدروژناز (PDH) و آلفاکتوگوتارات دهیدروژناز ($KGDH-\alpha$) می‌باشد (شکل ۱)، که کاهش آن‌ها باعث تغییر در متابولیسم گلوکز می‌گردد [۵].

$KGDH-\alpha$ آنزیم محدودکننده در چرخه اسیدسیتریک و مسئول تأمین متابولیسم و انرژی طبیعی سلولی می‌باشد و کاهش آن در اثر کمبود تیامین، باعث کاهش میزان گلوکز (پیرووات) و افزایش غلظت آلانین و لاکتات می‌گردد [۶]. مطالعات نشان داده‌اند، افزایش لاکتات در مغز در اثر کمبود تیامین، می‌تواند منجر به کاهش PH سلولی و مرگ نورون‌های مغزی در دمانس و اختلالات شناختی گردد [۷]. به‌علاوه کاهش فعالیت $KGDH-\alpha$ در اثر کمبود تیامین، منجر به کاهش نوروترانسمیترهای گلوتامات و گاما بوتیریک اسید [۸] و افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد [۹]. تحقیقاتی که ارتباط ویتامین‌های B و کاهش عمل‌کرد شناختی و خطر دمانس را بررسی کرده‌اند، هنوز به نتایج قطعی نرسیده‌اند. در برخی از مطالعات، دریافت مکمل‌های تیامین باعث بهبود در حافظه و عمل‌کرد شناختی و در برخی دیگر بدون تأثیر بوده است. این مطالعه به منظور بررسی وضعیت دریافت تیامین (ویتامین B_1) از منابع غذایی و ارتباط آن با خطر ابتلا به دمانس، در میان اعضای انجمن آرایمر ایران انجام شد [۱۰].

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت طرح مورد - شاهدی همسان‌سازی شده (از نظر جنس و سن (± 2 سال) از میان اعضای انجمن آرایمر ایران، به منظور ارزیابی وضعیت دریافت ویتامین B_1 منابع غذایی بر خطر ابتلا به دمانس انجام شد. حجم نمونه مورد نیاز برای مطالعه حاضر، مطابق با نظر مشاور آماری و مطالعات پیشین، با استفاده از فرمول ذیل محاسبه گردید [۱۱]. با قرار دادن مقادیر آلفای ۵ درصد و خطای بتای ۱۰ درصد، تعداد نمونه برای هر گروه مورد و شاهد، ۵۷ نفر محاسبه شد

استفاده شد. در صورت نرمال بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه متغیرهای کمی از آزمون‌های t مستقل و در صورت نرمال نبودن توزیع داده‌ها، از آزمون‌های آماری Nonparametric (Mann-Whitney U و Wilcoxon) استفاده شد. هم‌چنین به منظور مقایسه متغیرهای کیفی رتبه‌ای بین دو گروه از آزمون کای اسکوئر استفاده گردید. مقادیر کمی داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شد و سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. به منظور بررسی دریافت ویتامین B₁ و خطر ابتلا به دمانس، نسبت شانس (OR) تعدیل شده، با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک محاسبه گردید. برای تعدیل فاکتورهای مرتبط با رژیم غذایی مانند دریافت کل انرژی روزانه به عنوان متغیر پیوسته کمی، آنالیز کوواریانس (ANCOVA) و برای تعدیل عوامل مخدوش‌کننده کیفی، آنالیز واریانس چندطرفه (MANOVA) انجام شد.

نتایج

بر اساس یافته‌های پژوهش، در موردها و شاهد‌ها ۶۱/۷ درصد زن (۳۷ نفر) و ۳۸/۳ درصد مرد (۲۳ نفر) وجود داشت. میانگین سنی موردها ۷۴/۵۸ \pm ۸/۱۹ سال و شاهد‌ها ۷۳/۱۸ \pm ۸/۴۸ سال بود. به طور متوسط ۴/۳ \pm ۲/۷ سال از شروع بیماری در موردها گذشته بود و متوسط سن شروع بیماری ۷۰ سالگی مشخص شد.

موردهای مورد مطالعه، بر اساس معیارهای بین‌المللی DSM-IV به سه گروه تقسیم شدند. در ۷۱/۷ درصد آنان بیماری آلزایمر، در ۱۵ درصد اختلالات شناختی و در ۱۳/۳ درصد دمانس مختلط (دمانس بیماری آلزایمر + دمانس بیماری پارکینسون و یا دمانس بیماری آلزایمر + دمانس عروقی) بودند.

مشخصات دموگرافیک و بالینی افراد مطالعه در دو گروه (افراد مورد و افراد شاهد) و سه زیرگروه موردها (آلزایمر، اختلالات خفیف شناختی و دمانس مختلط) در جدول ۱ نشان داده شده است. موردها دارای درصد بیش‌تری از سابقه بیماری‌های قلبی عروقی (P=۰/۰۲۹)، سکتته‌های مغزی

بیماری‌های قلبی عروقی (خودگزارش‌دهی سابقه‌ی بیماری یا سکتته قلبی یا استفاده از داروی دیژیتال یا آنژین صدری)، پرفشاری خون (خودگزارش‌دهی سابقه‌ی فشار خون سیستولیک \geq ۱۲۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک \geq ۸۵ میلی‌متر جیوه و یا استفاده از داروهای ضد فشار خون)، سکتته‌های مغزی (خودگزارش‌دهی سابقه)، افسردگی (خودگزارش‌دهی سابقه)، مصرف سیگار (خودگزارش‌دهی سابقه مصرف منظم سیگار)، مصرف الکل (خودگزارش‌دهی سابقه مصرف منظم الکل)، استفاده از مکمل‌ها (خودگزارش‌دهی سابقه مصرف منظم مکمل‌ها). به دلیل حجم کم مورد و شاهد‌های مطالعه، هر یک از عوامل مخدوش‌کننده به صورت جداگانه بر دریافت ریزمغذی‌ها تعدیل گردید.

آنالیزهای رژیمی دریافت معمول غذایی این ریزمغذی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه بسامد خوراک شامل ۵۰ آیتم غذایی غنی از ویتامین‌های B برای ۶ ماه قبل از زمان مصاحبه و ۲۴ ساعت یادآمد خوراک برآورد شد. برای اطمینان از روائی ساختاری پرسش‌نامه‌ی بسامد خوراک، پرسش‌نامه با استخراج منابع غذایی غنی از این ریزمغذی‌ها و با نظر کارشناس مربوطه طراحی گردید. از شرکت‌کنندگان درخواست شد، تناوب مصرف هر یک از اقلام غذایی را گزارش کنند. به منظور محاسبه دریافت این ریزمغذی‌ها، ریزمغذی‌های موجود در هر کدام از اقلام غذایی در تناوب مصرف آن‌ها در نظر گرفته شد و سپس برای ۵۰ آیتم غذایی جمع گردید. مقادیر به دست آمده از پرسش‌نامه‌های یادآمد و بسامد مصرف شرکت‌کنندگان از راهنمای تبدیل مقیاس‌های خانگی به مقادیر وزنی بر اساس گرم تبدیل و سپس داده‌های غذایی با نرم‌افزار Nutritionist IV آنالیز گردید.

آنالیز آماری به منظور بررسی نتایج آنالیزهای آماری، از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۹ استفاده شد. برای توصیف داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون آماری Kolmogorov-Smirnov و رسم نمودارهای مناسب (Histogram, pp-plot)

همچنین در این مطالعه، سهک دریافت ویتامین B₁ از منابع غذایی در ارتباط با خطر ابتلا به دمانس، از طریق محاسبه نسبت شاناس (OR) حاصل از آنالیز رگرسیون لجیستیک در مدل تعدیل شده بررسی شد (جدول ۴). تحت این روش دریافت این ریزمغذی از منابع غذایی بعد از تعدیل برای انرژی کل دریافتی، رابطه معنی داری را با خطر ابتلا به دمانس نشان داد ($p < 0.05$) و دریافت بیش تر ویتامین B₁ منابع غذایی در سهک دوم و سوم نسبت به سهک اول در ارتباط با کاهش خطر ابتلا به دمانس مشاهده شد.

($P < 0.001$)، افسردگی ($P < 0.001$) و استفاده از سیگار ($P = 0.019$) و الکل ($P = 0.008$) بودند.

در این مطالعه، دریافت روزانه ویتامین B₁ از منابع غذایی توسط افراد مورد، قبل و بعد از تعدیل نسبت به انرژی کل دریافتی و سایر عوامل مخدوش کننده، کم تر از شاهد ها مشخص شد (جدول ۲).

در جدول ۳ مقادیر ویتامین B₁ دریافت شده از منابع غذایی در موردها و شاهد ها به تفکیک جنس با مقادیر مرجع (RDA) مقایسه شدند و مشخص شد دریافت روزانه ویتامین B₁ به طور معنی داری در مردان مورد و مردان و زنان شاهد بیش تر از مقادیر توصیه شده می باشد.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک و بالینی در افراد مطالعه^۱

P-value	شاهد ها (n=60)	موردها (n=60)			
		کل موارد (آلزامی + MCI) دمانس مختلط)	دمانس مختلط ^۲ (n=8)	اختلالات خفیف شناختی (MCI) (n=9)	بیماری آلزایمر (n=43)
					سن
0.165	74/6 ± 8/2	73/18 ± 8/5	76/4 ± 7/4	69/3 ± 11/5	75/2 ± 7/2
< 0.001	50	50	8/2	32/4	9/5
					جنس (زن/٪)
					۵۰
					۸/۲
					۳۲/۴
					۹/۵
					طول مدت ابتلا به دمانس (سال)
		4/07 ± 1/7	6 ± 1/6	1/8 ± 0/6	4/2 ± 1/3
0/689	36/7	30	37/5	33/3	27/9
0/124	31/7	51/7**	50	55/6	51/2
0/579	51/7	61/7	50	55/6	65/1
< 0.001	1/7	35*	75	11/1	32/4
< 0.001	55	63/3	87/5	33/3	65/1
< 0.001	40	86/7*	100	77/8	86
0/002	13/3	28/3**	37/5	0	32/6
0/034	1/7	11/7**	0	11/1	14
0/019	71/7	63/3	37/5	66/7	67/4

^۱ مقادیر بر اساس Mean ± SD می باشد، آزمون آماری انجام شده برای مقایسه زیرگروه موردها و گروه شاهد ها، One-way ANOVA بوده است.

^۲ دمانس مختلط شامل دمانس آلزایمر + دمانس عروقی و/یا دمانس پارکینسون + دمانس آلزایمر بوده است.

^۳ مقایسه عوامل مخدوش کننده بین موردها و شاهد ها، از روش Chi-square بوده است.

* تفاوت معنی دار با شاهد ها ($P < 0.001$)، آزمون آماری انجام شده برای مقایسه موردها و شاهد ها، Independent-sample T-test بوده است.

** تفاوت معنی دار با شاهد ها ($P < 0.05$)، آزمون آماری انجام شده برای مقایسه موردها و شاهد ها، Independent-sample T-test بوده است.

جدول ۲. میانگین دریافت غذایی ویتامین B₁ در افراد مورد و شاهد (قبل و بعد از تعدیل)

P- value	شاهدها (n=۶۰) Mean ± SD	موردها (n=۶۰) Mean ± SD	ویتامین B ₁ (mg/d)
< .۰/۰۰۱	۱/۷۴ ± ۰/۴۷	۱/۲۵ ± ۰/۴۰	قبل از تعدیل
			بعد از تعدیل نسبت به:
< .۰/۰۰۱	۱/۵۸ ± ۰/۴۷	۱/۴۱ ± ۰/۴۰	کل انرژی (kcal/d)
۰/۰۰۶	۱/۵۹ ± ۰/۵۸	۱/۴۵ ± ۰/۵۰	بیماری‌های دیابت
۰/۰۰۱	۱/۵۸ ± ۰/۵۵	۱/۴۱ ± ۰/۳۹	بیماری‌های قلبی عروقی
۰/۰۰۱	۱/۵۷ ± ۰/۵۳	۱/۴۱ ± ۰/۳۸	هایپرلیپیدمی
۰/۰۰۲	۱/۵۷ ± ۰/۵۰	۱/۴۱ ± ۰/۳۷	پرفشاری خون
۰/۱۹۷	۱/۵۷ ± ۰/۴۲	۱/۴۱ ± ۰/۳۷	سکته‌های مغزی
۰/۰۰۵	۱/۵۷ ± ۰/۴۲	۱/۴۰ ± ۰/۴۲	افسردگی
۰/۰۸۵	۱/۵۲ ± ۰/۶۲	۱/۴۲ ± ۰/۳۷	استفاده از سیگار
۰/۱۳۵	۱/۶۹ ± ۰/۰۰	۱/۴۹ ± ۰/۶۰	استفاده از الکل
< .۰/۰۰۱	۱/۵۹ ± ۰/۴۷	۱/۴۱ ± ۰/۳۹	استفاده از مکمل‌ها

جدول ۳. میانگین دریافت غذایی ویتامین B₁ مورد و شاهد به تفکیک جنس نسبت به مقادیر توصیه شده مرجع (RDA)

P- value	شاهدها (n=۶۰) Mean ± SD	P- value	RDA	موردها (n=۶۰) Mean ± SD	ویتامین B ₁ (mg/d)
< .۰/۰۰۱	۱/۶۴ ± ۰/۴۸	۰/۴۱۷	۱/۲	۱/۱۵ ± ۰/۳۳	زنان
< .۰/۰۰۱	۱/۸۹ ± ۰/۴۴	۰/۰۰۷	۱/۱	۱/۳۹ ± ۰/۴۷	مردان

† آزمون آماری انجام شده جهت مقایسه بین تمام گروه‌ها One-sample T-test بوده است.

جدول ۴. نسبت شانس (OR) تعدیل شده با ۹۵٪ فاصله اطمینان برای دریافت بیشتر ویتامین B₁ از منابع غذایی و ابتلا به دمانس

سهک ۳ (n=۴۰)	سهک ۲ (n=۴۲)	سهک ۱ (n=۳۸)	
>۱/۷۹ (mg)	۱/۴۵-۱/۷۹ (mg)	<۱/۴۵ (mg)	
۰/۰۲ (۰/۰۰۴، ۰/۱۴)	۰/۱۵ (۰/۰۴۲، ۰/۵۶)	۱ (مرجع)	انرژی کل دریافتی (Kcal/d)
< .۰/۰۰۱	۰/۰۰۵	< .۰/۰۰۱	P- value
۰/۹۹ (۰/۴۰، ۲/۴۱)	۰/۹۹ (۰/۴۱، ۲/۳۹)	۱ (مرجع)	بیماری‌های دیابت
۰/۹۸	۰/۹۹	۱	P- value
۱/۰۷ (۰/۴۳، ۲/۶۶)	۰/۹۳ (۰/۳۸، ۲/۲۸)	۱ (مرجع)	بیماری‌های قلبی عروقی
۰/۸۸	۰/۸۷	۰/۹۵	P- value
۰/۹۹ (۰/۴۰، ۲/۴۴)	۱/۰۲ (۰/۴۲، ۲/۴۶)	۱ (مرجع)	هایپرلیپیدمی
۰/۹۹	۰/۹۷	۰/۹۹	P- value
۰/۹۹ (۰/۴۱، ۲/۴۳)	۱/۰۱ (۰/۴۲، ۲/۴۵)	۱ (مرجع)	پرفشاری خون
۰/۹۹	۰/۹۷	۰/۹۹	P- value
۰/۸۵ (۰/۳۲، ۲/۲۷)	۰/۹۴ (۰/۳۵، ۲/۵۳)	۱ (مرجع)	سکته‌های مغزی
۰/۷۴	۰/۹۱	۰/۹۴	P- value
۰/۷۵ (۰/۲۷، ۲/۰۶)	۰/۵۹ (۰/۲۱، ۱/۶۸)	۱ (مرجع)	افسردگی
۰/۵۷	۰/۳۳	۰/۶۲	P- value
۰/۹۹ (۰/۴۰، ۲/۴۴)	۰/۹۴ (۰/۳۸، ۲/۲۹)	۱ (مرجع)	استفاده از سیگار
۰/۹۸	۰/۸۸	۰/۹۹	P- value
۱/۰۴ (۰/۴۳، ۲/۵۶)	۱/۰۹ (۰/۴۴، ۲/۶۸)	۱ (مرجع)	استفاده از مکمل‌ها
۰/۹۲	۰/۸۵	۰/۹۸	P- value

† تعدیل الکل به دلیل تعداد بسیار اندک در گروه مورد و شاهد، انجام نشد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، دریافت بیش تر ویتامین B₁ در تعدیل با انرژی کل دریافتی از منابع غذایی در ارتباط با کاهش خطر ابتلا به دمانس در میان مبتلایان انجمن آرایمر ایران می باشد. یافته های مطالعات نشان داده اند، بهترین شاخص برای پیشرفت اختلالات شناختی (MCI) به بیماری آرایمر (AD) استفاده سلول های مغزی از گلوکز می باشد. در دمانس و اختلالات شناختی ناشی از کمبود تیامین، اختلال در متابولیسم گلوکز و کاهش آنزیم های وابسته به تیامین روی می دهد [۱۲].

در مطالعه ای که توسط Bryant در سال ۲۰۱۰ انجام شد، نشان داد که کاهش فعالیت آنزیم های α -KGDH و PDH با کاهش امتیازات شناختی دمانس همبستگی زیادی دارد [۱۳]. در مطالعات، کمبود تیامین به عنوان عاملی برای اختلالات شدید حافظه در انسان ها و حیوانات شناخته شده است [۱۴]. هم چنین در مطالعه حیوانی انجام شده توسط Zhang و همکاران مشخص شد، تشکیل پلاک ها و فسفریله شدن پروتئین تاو و ایجاد دولایه های عصبی در AD با کمبود تیامین تشدید می گردد [۱۵].

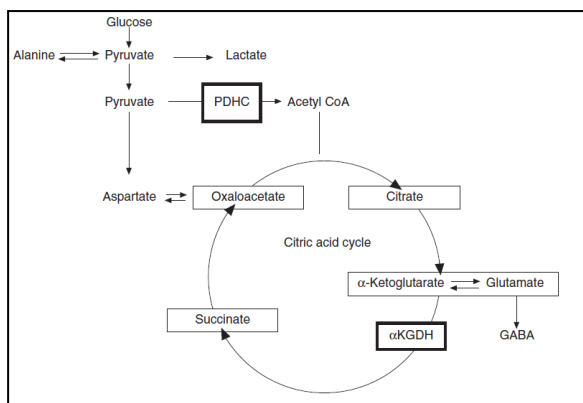
کمبود ویتامین B₁ (Thiamine Deficiency, TD) از طریق مکانیسم های مختلفی می تواند در ارتباط با افزایش خطر دمانس و اختلالات شناختی باشد. TD در نتیجه اختلال در متابولیسم گلوکز (شکل ۱)، باعث افزایش میزان گلوتامات و فعال شدن بیش از اندازه رسیپورهای گلوتامات می گردد. به دلیل این که این وضعیت می تواند باعث اکسایتوتوکسیته (Excitotoxicity) و مرگ سلولی شود، ممکن است در پاتوژنز دمانس و AD نقش داشته باشد که دلیلی بر درمان نسبتاً مؤثر داروی ممانتین از طریق بلوک گیرنده های گلوتامات در AD می باشد [۱۶]. TD نیز می تواند باعث کاهش نوروترانسمیترهای عصبی از جمله استیل کولین گردد [۱۷]. پیامدهای دیگر کمبود تیامین شامل موارد ذیل می باشند:

- اختلال در تنظیم و افزایش ذخایر کلسیم رتیلولوم آندوپلاسمیک که در بیماران مبتلا به دمانس و اختلالات شناختی مشاهده شده است [۱۸].

- مرگ نورون ها در برخی از مناطق خاص مغز که از طریق تغییر سلول های آندوتلیال روی می دهد. در واقع این سلول ها به کمبود تیامین حساس هستند و باعث القای اکسید نیتریک سنتاز آندوتلیال می گردد [۱۹].

- افزایش استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال های آزاد اکسیژن به دلیل القای اکسید نیتریک سنتاز در سلول های آندوتلیال [۱۹].

- اختلال در نورونز خصوصاً در منطقه هیپوکامپ که در مراحل ابتدای TD روی می دهد [۲۰].



شکل ۱. آنزیم های وابسته به تیامین شامل پیروت دهیدروژناز (PDH) و آلفا کتوگلوکارات دهیدروژناز (α KGDH) می باشند که در اکسیداسیون گلوکز و سنتز نوروترانسمیترهای گلوتامات و گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) نقش دارد. کمبود تیامین منجر به کاهش α KGDH و تجمع آلانین و لاکتات در مغز می گردد که همزمان با آن سنتز گلوتامات و GABA کاهش می یابد.

در پژوهش دیگری توسط Kopelman در سال ۲۰۱۴، کمبود تیامین در بیماران کورساکف ورنیکه و مبتلا به دمانس مقایسه شد و همبستگی متقابلی برای عمل کرد شناختی در ارتباط با اختلال در بازیابی حافظه گذشته نگر در بین دو گروه مشاهده شد. در این مطالعه کمبود تیامین به عنوان عاملی برای اختلال در حافظه و عمل کرد اجرائی شناخته شد [۲۱].

کوآنزیمی مورد نیاز برای آنزیم‌های وابسته به تیامین می‌باشد. فسفریله شدن مشتقات تیامین نظیر تری فسفات تیامین یا آدنوزین تری فسفات تیامین هیچ‌گونه نقش کوآنزیمی در فرآیندهای مذکور ندارند و افزایش میزان آن‌ها نسبت به TPP باعث ایجاد صدمات مغزی می‌گردند [۲۵].

تیامین یک ترکیب محلول در آب است که به‌طور کامل نمی‌تواند به غشای سلولی نفوذ کند، بنابراین جذب از روده برای سلول و عبور از باریک‌های مغزی کاهش می‌یابد. مشتقات تیامین قادرند تیامین سلولی را افزایش دهند. مطالعات کارآزمایی بالینی که با مشتقات تیامین از جمله: فرسول تیامین (از طریق تأثیر بر علائم روان‌شناختی، هیجانی و عمل‌کرد ذهنی) و سالبوتیامین (از طریق تأثیر بر نوروترانسمیترهای کولینرژیک و گلوتامینرژیک)، انجام شده است، بهبود در عمل‌کرد شناختی را در دمانس و اختلالات شناختی نشان داده است [۲۶، ۲۷].

محدودیت‌های مطالعه.

این مطالعه نیز محدودیت‌هایی داشت از جمله این‌که، به‌منظور ارزیابی دریافت غذایی بیماران از پرسش‌نامه بسامد خوراک (FFQ) استفاده شد. هر چند پرسش‌نامه FFQ برای ارزیابی دریافت غذایی در طولانی‌مدت مفید می‌باشد، ولی دریافت واقعی افراد را نمی‌تواند به‌طور دقیق نشان دهد. از طرف دیگر، به‌منظور تعدیل دریافت کل انرژی روزانه از پرسش‌نامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک برای یک روز برای هر فرد تکمیل شد که به منظور بررسی دقیق‌تر می‌بایست استفاده از پرسش‌نامه ۲۴ ساعت یادآمد حداقل برای ۳ روز انجام می‌شد، ولی به دلیل شرایط نامساعد بیماران و خانواده‌های آنان، این امر میسر نشد.

عدم بررسی نشانگرهای سرم در ارتباط با عمل‌کرد شناختی از جمله محدودیت‌های دیگر این مطالعه بود. بررسی نشانگرهای سرم می‌تواند نمایانگر میزان غلظت بافتی این ریزمغذی‌ها باشد که در این مطالعه انجام نشد. همچنین، با توجه به این‌که روش اجرای این مطالعه به صورت مورد-شاهدی انجام شد و طول مدت ابتلا به دمانس فقط در مورد

از آن‌جائی که کمبود تیامین باعث کاهش آنزیم‌های وابسته به تیامین می‌گردد، افزایش آنزیم‌های وابسته به تیامین در مطالعات کارآزمایی بالینی، برای اهداف درمانی دمانس و اختلالات شناختی مورد توجه قرار گرفته است. از جمله، مطالعه کارآزمایی متقاطع و کنترل شده با دارونماست که در آن بیماران به مدت سه ماه مکمل تیامین و دارونما را دریافت کردند و بررسی عمل‌کرد شناختی در دو گروه بررسی شد. یافته‌ها، امتیازات MMSE را به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از دریافت با دارونما نشان دادند [۲۲]. مطالعه کارآزمایی دیگری که توسط Nolan در سال ۱۹۹۱ به مدت یک سال انجام شد، این نتیجه را تأیید نکرد [۲۳]. مطالعه دیگری دریافت تیامین را در بیماران بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که این دوز دارویی ممکن است، اثرات مفیدی را در دمانس بیماری آلزایمر دارا باشد [۲۴].

در پژوهش حاضر متوسط دریافت تیامین از منابع غذایی در افراد مورد به میزان $(1/25 \pm 0/40 \text{ mg/day})$ به‌طور معنی‌داری کم‌تر از افراد شاهد به میزان $(1/74 \pm 0/47 \text{ mg/d})$ بود و دریافت بیش‌تر از منابع غذایی، در ارتباط با کاهش خطر ابتلا به دمانس مشخص شد.

منابع غنی تیامین شامل غلات کامل، مخمرها، حبوبات، گوشت تازه و شیر می‌باشند که در حرارت و PH بالا کاهش می‌یابد. به نظر می‌رسد کمبود تیامین از طریق رژیم غذایی به دلیل دریافت ناکافی، پختن طولانی‌مدت غذاها، دریافت غذاهای حاوی تیامیناز (گوشت برخی ماهی‌ها) یا آنتی تیامین و افزایش نیاز در برخی از دوره‌های سنی نظیر بارداری و شیردهی (به دلیل ترشح تیامین در شیرمادر) می‌باشد. به‌علاوه افراد الکلی، افراد مبتلا به اختلالات گوارشی و بیماران مبتلا به ایدز از گروه‌های خاص در معرض خطر کمبود تیامین به‌شمار می‌روند که در این شرایط افزایش دریافت تیامین از طریق رژیم غذایی و یا مکمل‌ها توصیه می‌گردد [۶].

به‌طور معمول، تیامین از طریق ترانسپورترهای با ظرفیت محدود، به مغز وارد می‌شوند. سپس تیامین به استر تیامین دی فسفات (تیامین پیروفسفات یا TPP) تبدیل می‌گردد که فرم

[5] Dumont LM, Beal MF. Mitochondria and antioxidant targeted therapeutic strategies for alzheimer's disease. *J Alzheimer's Dis* 2010; 20: 633-643.

[6] Harper C. Thiamin deficiency and associated brain damage. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1078-1082.

[7] David W, Candless Mc. Thiamin deficiency and Associated clinical disorders. North Chicago IL USA Humana Press 2009.

[8] Roger F. Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutr Res Rev* 2007; 16: 277-2784.

[9] Hazell AS, Butterworth RF. Update of cell damage mechanisms in thiamine deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol Alcohol* 2009; 44: 141-147.

[10] Gibson GE, Hirsch JA, Cirio RT, Jordan BD, Fonzetti P, Elder J. Abnormal thiamine-dependent processes in alzheimer's disease. lessons from diabetes. *Mol Cell Neurosci* 2013; 55: 17-25.

[11] Manavifar L, Nemat Karimooy H, Nejat Shokuhi A, Sheerdel A, Shakeri M, Mahjoob M. Neurocognitive and psychologic bio-markers in old people in mashhad. *Iran Irje* 2009; 5: 40-48. (Persian).

[12] Jack CR, Jr KD, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol* 2010; 9: 119-128.

[13] Bryant SE, Lacritz L, Hall J, Warin SC, Chan W, Khodr Z.G, et al. Validation of the new interpretive guidelines for score in the NACC database. *Philos Trans R Soc Land B Biol Sci* 2010; 360: 2335-2345.

[14] Bubber HV, Fisch G, Blass JP, Gibson GE. Mitochondrial abnormalities in Alzheimer brain: Mechanistic implications. *Ann Neurol* 2005; 57: 695-703.

[15] Zhang Q, Yang G, Li W, Fan Z, Sun A, Luo J, Ke Z-J. Thiamine deficiency increases [beta]-secretase activity and accumulation of [beta]-amyloid peptides. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 42-53.

[16] Winblad GS, Aström D, Stender K. Memantine benefit s functional abilities in moderate to severe alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 770-774.

[17] Nardone R, Höller Y, Storti M, Christova M, Tezzon F, Golaszewski S, et al. Thiamine deficiency induced neurochemical, neuroanatomical and neuropsychological alterations: A reappraisal. *Sci World J* 2013; 2013: 382-400.

[18] Wojda U, Salinska E, Kuznicki J. Calcium ions in neuronal degeneration. *IUBMB Life* 2008; 60: 575-590.

[19] Ke ZJ, Gibson GE. Selective response of various brain cell types during neurodegeneration induced by mild impairment of oxidative metabolism. *Neurochem Int* 2004; 45: 361-369.

[20] Gibson GE, Blass JP. Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9: 1605-1619.

[21] Kopelman MD. What does a comparison of the alcoholic Korsakoff syndrome and thalamic infarction tell us about thalamic amnesia? *Neurosci Behav Rev* 2014; 54: 44-56.

[22] Lu'o'ng Kv, Nquyen LT. Role of thiamine in Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2011; 26: 588-98.

[23] Nolan KA, Black R, Sheu KF, Langberg J, Blass JP. A trial of thiamine in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2012; 48: 81-83.

[24] Murray F. Minimizing the risk of alzheimer's disease. New York: Algora Publishing - Health & Fitness 2012.

وجود داشت، این عامل مخدوش‌کننده در محاسبه OR در مدل رگرسیون لجستیک، قابل تعدیل نبود.

بر اساس نتایج به‌دست آمده، دریافت بیشتر تیامین (ویتامین B₁) در مدل تعدیل شده با انرژی کل دریافتی از منابع غذایی، در ارتباط با کاهش خطر ابتلا به دمانس مشخص شد. کاهش دریافت ویتامین B₁ دریافتی از منابع غذایی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. این مطالعه نشان داد، در ابتلا به دمانس و دریافت غذایی ویتامین B₁ و عوامل مخدوش‌کننده (انرژی کل دریافتی از منابع غذایی) ارتباط وجود دارد.

از آنجائی که بیشتر این ترکیبات، از رژیم‌های معمول غذایی آماده و قابل دسترس هستند؛ بنابراین حفظ این ترکیبات از طریق غذاهای مخصوص می‌تواند یک راهکار مؤثر برای افراد در معرض خطر، به‌منظور پیشگیری از ابتلا و پیشرفت دمانس باشد. مطالعات بیشتر در زمینه بررسی ارتباط دریافت رژیم ویتامین B₁، نشانگرهای پلاسما و عمل‌کرد شناختی مورد نیاز خواهد بود.

تشکر و قدردانی

از تمام بیماران محترمی که با وجود دشواری‌های فراوان، تا حد امکان انجام این پژوهش را ممکن ساختند و هم‌چنین از کارکنان محترم انجمن آرایمر ایران، صمیمانه سپاس‌گزاری می‌گردد.

منابع

[1] Association. AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed: Washington, DC. 1994.

[2] Nazbanou Nozaria, Cleusa P Ferria, Faraneh Farina, Maryam Norooziana, Masomeh Salehia, Maziar Seyediana et al. Validation of the 10/66 dementia research group's 10/66 dementia diagnosis in Iran. *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 604-605.

[3] Alzheimer's Disease Education and Referral Ceter. Prevent Alzheimer's disease: what do we know? National Institute on Aging. 2015.

[4] Morris MC TC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015; 15: 1552-1560.

[27] Ollat H, Laurent B, Bakchine S, Michel BF, Touchon J. Effects of the association of sulbutiamine with an acetylcholinesterase inhibitor in early stage and moderate Alzheimer disease. *Encephale* 2007; 33: 211-215.

[25] John W. Erdman Jr IAM, Steven H. Zeisel, editors. *Present Knowledge in Nutrition*. Wiley-Blackwell; 2012.

[26] Rodríguez-Martín JL, Qizilbash N, López-Arrieta JM. Thiamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 2: CD001498.

Relationship of dietary vitamin B1 and the level of risk for dementia

Reyhaneh Kiamanesh (M.Sc)¹, Mahdi Shadnoush (Ph.D)^{*2}, Yadolah Mehrabi(Ph.D)³

1 - The International Branch of Shahid Beheshti University of Medical Sciences & Health Services, Tehran, Iran

2 - School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3 - Dept. of Epidemiology, School of Public Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran

(Received: 19 Jan 2015; Accepted: 19 Sep 2015)

Introduction: Vitamin B1 (Thiamin) is an essential cofactor for enzymes involving in brain glucose metabolism. The purpose of this study was to define the association between dietary vitamin B1 and the level of risk for dementia.

Materials and Methods: In this study we used an age and sex matched case control method, consisting of 120 men and women of 50 years (± 2) of age and older. Data were collected at 'Iran Alzheimer Association', Tehran, in 2013. The experimental cases (with dementia) and controls (normal) (n = 60) were randomly selected. Dietary information was collected using 'food frequency questionnaire' and a 24-hour food recall questionnaire, and analyzed using the food processor Nutritionist IV.

Results: The cases mean intake of vitaminB1 from the food sources was less than controls, before and after adjustment for confounding factors. In the effect of total energy intake method, the highest tertiles for vitamin B1 intake and the risk for dementia was obtained at (OR: 0.02; 95% CI, 0.004 to 0.14), with a P-value < 0.001 in comparison to the first tertile.

Conclusion: The findings of this study suggest that a high vitaminB₁ intake from the food sources may reduce the risk of dementia. Maintaining the effective levels through the consumption of specific foods is a viable option to prevent dementiaoccurrence and progression.

Keywords: Vitamin B1, Dementia, Diet

* Corresponding author. Tel: +98 23 33441021

mshadnoush@gmail.com