

## تأثیر تصویرسازی پتلپ و تمرین فیزیکی بر فاکتور نروتروفین مشتق شده از مغز (BDNF) و عملکرد حافظه بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس (MS)

شهرزاد طهماسبی بروجنی\*<sup>۱</sup>، مینا احمدی کاکاوندی<sup>۲</sup>، سید فردین قیصری<sup>۱</sup>، شهناز شهربانیان<sup>۲</sup>

(۱) گروه رفتار حرکتی و روان شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(۲) گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۶/۲۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۲

### چکیده

**مقدمه:** فعالیت بدنی سبب افزایش سطوح سرمی فاکتور نروتروفین مشتق شده از مغز (BDNF) در بیماران مبتلا به MS می‌شود؛ اما تاکنون تأثیر یادگیری یک مهارت با استفاده از تصویرسازی ذهنی در الگوی پتلپ و مقایسه میزان اثربخشی آن با فعالیت بدنی، بر میزان سطوح این فاکتور بررسی نشده است؛ بنابراین، هدف از این مطالعه، مقایسه یادگیری یک مهارت از راه تصویرسازی پتلپ، تمرین فیزیکی و ترکیبی از این دو روش، بر میزان سطوح BDNF و عملکرد حافظه بیماران مبتلا به MS است.

**مواد و روش‌ها:** ۳۰ نفر از زنان مبتلا به MS (میانگین سنی  $37/5 \pm 3/02$  و EDSS=0-2) انتخاب و بر اساس نمرات حافظه کیم کاراد، به صورت همگن، در سه گروه ۱۰ نفره تصویرسازی پتلپ، تمرین فیزیکی و گروه ترکیب تمرین فیزیکی و تصویرسازی پتلپ قرار گرفتند. حافظه بصری با استفاده از آزمون حافظه کیم کاراد و غلظت سرمی BDNF، با روش خون گیری ارزیابی شد. مدت مداخله برای همه گروه‌ها، سه جلسه ۳۰ دقیقه‌ای در هفته (۶ هفته) بود. پس از پایان دوره مداخله، پس‌آزمون انجام شد.

**یافته‌های پژوهش:** تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد گروه ترکیبی نسبت به تمرینات فیزیکی و تصویرسازی به تنهایی، سبب افزایش سطوح BDNF (به ترتیب  $P=0.026$  و  $P \leq 0.0005$ ) شد؛ همچنین تمرینات تصویرسازی صرف، موجب بهبود عملکرد حافظه میان مدت و بلندمدت نسبت به تمرین بدنی ( $P=0.009$  و  $P=0.034$ ) گشت؛ اما تفاوت معناداری با گروه ترکیبی ( $P \geq 0.05$ ) نداشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** ترکیبی از تمرین بدنی و تصویرسازی، در توان بخشی مبتلایان به MS مؤثر است و می‌تواند به عنوان یک روش غیردارویی استفاده شود.

**واژه‌های کلیدی:** تصویرسازی پتلپ، تمرین فیزیکی، فاکتور نروتروفین مشتق شده از مغز، حافظه، مالتیپل اسکلروزیس

\*نویسنده مسئول: گروه رفتار حرکتی و روان‌شناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: shahzadtahmaseb@ut.ac.ir

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (MS) رایج‌ترین بیماری ناتوان‌کننده در بزرگسالان است که عمدتاً با دمیلینه شدن نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی شناخته می‌شود (۱). MS مشخصاً بر جنبه‌های گوناگون عملکرد شناختی از جمله توجه، پردازش کارآمد اطلاعات، عملکرد اجرایی، سرعت پردازش و یادگیری بینایی و حافظه تأثیر می‌گذارد (۲) که از این میان گزارش شده است ۶۰-۴۰ درصد از بیماران در معرض اختلالات حافظه و یادگیری هستند (۳).

فاکتور نروتروفین مشتق از مغز (BDNF)، عضوی از خانواده نروتروفین‌ها است که در بخش‌های گسترده‌ای از مغز انسان، از جمله هیپوکامپ که ساختار مغزی حیاتی برای یادگیری و حافظه است (۴)، بیان می‌شود. در پژوهشی که از سوی آزولای، واکاپو، شیمن، میلر و کارنی (۲۰۰۵) انجام شد، پژوهشگران نشان دادند که در MS عودکننده- فروکش‌کننده، سطوح استراحتی BDNF در مقایسه با گروه کنترل سالم، پایین‌تر است و این به کاهش حفاظت بافت عصبی به وسیله BDNF یا به تناوب آن، افزایش جذب BDNF به وسیله سیستم اعصاب مرکزی در نتیجه آسیب بافتی اشاره می‌کند (۵). علاوه بر این، فروتا و همکاران (۲۰۰۹) سطوح پایین‌تری از BDNF استراحتی را در افراد مبتلا به MS، در مقایسه با گروه کنترل سالم گزارش کرده‌اند؛ همچنین گزارش شده است که میزان سطوح BDNF، افزایش معناداری پس از عود MS پیدا می‌کند که این یافته، نقش محافظتی نورونی مطرح‌شده BDNF در طول دوره بهبود بیماری در MS را تأیید می‌کند (۶). از آنجاکه BDNF نقش مهمی در توسعه، رشد، نگهداری و ترمیم سیستم عصبی دارد (۱۱)، برای بیماران مبتلا به MS بسیار مهم است و افزایش سطوح آن می‌تواند به سازگاری‌های عصبی در این بیماران منجر شود. با توجه به اینکه ثابت‌شده نروتروفین‌ها در شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش بسزایی ایفا می‌کنند؛ بنابراین، هر عاملی که سبب افزایش سطح نروتروفین‌ها در بدن انسان شود، می‌تواند به تغییراتی در یادگیری، حافظه، عملکردهای شناختی و بهبود

اختلالات عصبی- شناختی منجر شود (۷)؛ بنابراین، شناخت این عوامل می‌تواند از راه تغییرات یادشده، به بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS کمک کند. با توجه به اینکه مصرف دارو، باعث عوارض جانبی گوناگونی در بیماران می‌شود؛ بنابراین، استفاده از روش‌های غیردارویی مانند تمرین‌های ورزشی، خواب، آرام‌سازی، تمرینات کامپیوتری، تحریک مغزی، یوگا و موسیقی توصیه شده است. تصویرسازی حرکتی یکی از روش‌های غیردارویی است که اخیراً به‌عنوان روشی امیدوارکننده در توان‌بخشی بیماران مبتلا به آسیب‌های عصب، به آن توجه شده است (۸). بر همین اساس، کریستن‌سن و همکاران (۲۰۱۴) یک برنامه تصویرسازی بینایی ذهنی را برای بیماران MS عودکننده-فروکش‌کننده طراحی کردند و نشان دادند که این برنامه، سبب بهبود عملکردهای اجرایی مربوط به اختلال حافظه اتوبیوگرافی می‌شود (۹). تصویرسازی حرکتی، نوعی تصویرسازی است که در طی آن، فرد به‌صورت ذهنی، مهارت ویژه‌ای را شبیه‌سازی می‌کند و تصور می‌شود که تصویرسازی یک حرکت، فرایندهای عصبی مشابه به هنگام اجرای همان حرکت را (اما نه به‌طور کامل) به جریان می‌اندازد (۱۰). الگوی PETTLEP از شیوه‌های نوین تصویرسازی است (۱۱). هدف از الگوی PETTLEP این است که شرایط انجام تصویرسازی تا حد ممکن، مشابه با شرایط اجرای حرکت واقعی باشد. بدین منظور، هنگام مداخله تصویرسازی ذهنی، باید بر مشابهت جنبه‌های فیزیکی، محیطی، تکلیف، زمان‌بندی، یادگیری، هیجان و دیدگاه با شرایط واقعی اجرا تأکید شود (۱۲). در دهه گذشته نشان داده شده است که تصویرسازی حرکتی علاوه بر دیگر انواع آموزش‌ها، برای بیماران مبتلا به سکتة مغزی و پارکینسون مفید است (۱۳، ۱۴). با این حال، برای بیماران با سایر بیماری‌های عصبی، مانند بیماران مبتلا به MS، نقش مؤثر تصویرسازی حرکتی هنوز به‌روشنی بررسی نشده است.

در تحقیقات پیشین نشان داده شده است اگرچه تصویرسازی یک حرکت، سبب بهبود عملکرد در آن مهارت می‌شود؛ اما اجرای آن حرکت برای سلامت قلب و افزایش سطوح BDNF سودمندتر است (۱۵)؛

به‌عنوان مثال، راه رفتن و یا انجام حرکات تکواندو سبب افزایش سطوح BDNF می‌شود (۱۶)؛ اما مطالعاتی که درباره آثار ورزش بر سطوح BDNF در بیماران MS انجام شده است، اغلب بر فعالیت بدنی از جمله تمرینات استقامتی و مقاومتی (۱۷)، ایروبیکی و پیلاتس و یا ترکیبی از این تمرینات (۱۶) تمرکز کرده‌اند و کمتر به یادگیری و تمرین یک مهارت پرداخته‌اند. با توجه به اینکه BDNF در بخش‌هایی از مغز بیان می‌شود که برای یادگیری و تشکیل حافظه ضروری هستند (۱۸)؛ بنابراین امکان دارد یادگیری یک مهارت جدید، همان‌طور که در افراد سالم نشان داده شده، بتواند بر روی سطوح BDNF بیماران MS تأثیرگذار باشد؛ از این‌رو، هدف اولیه مطالعه حاضر بررسی اثر تمرینات ضربه فورهند ورزش پینگ‌پنگ بر روی سطوح BDNF بیماران مبتلا به MS بود؛ همچنین از آنجا که تصویرسازی ذهنی یک حرکت، فرایندهای عصبی مشابهی را شبیه‌سازی می‌کند، تصور می‌شود می‌تواند به‌عنوان یک تمرین شناختی در افزایش سطوح BDNF نقش داشته باشد.

چالش دوم تحقیق حاضر نیز این است که آیا تمرینات تصویرسازی پتلمپ که در آن، شرایط انجام تصویرسازی تا حد فراوانی مشابه با شرایط اجرای حرکت واقعی است، می‌تواند روی سطوح BDNF و عملکرد حافظه بیماران MS اثرگذار باشد؟ و در نهایت، آیا ترکیب تمرینات یادگیری یک مهارت جدید با تمرینات PETTLEP از سودمندی بیشتری برخوردار است یا خیر؟

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی، شامل طرح درون‌گروهی (پیش‌آزمون - پس‌آزمون) و بین‌گروهی با سه گروه تمرین فیزیکی (P)، تصویرسازی پتلمپ (PI) و ترکیب تمرین فیزیکی و تصویرسازی پتلمپ (P+PI) بود. روش پژوهش به صورت نیمه تجربی و به لحاظ هدف، کاربردی است.

نمونه آماری تحقیق حاضر ۳۰ نفر از افراد مبتلا به بیماری MS از نوع عودکننده- فروکش‌کننده (۲- EDSS=۰)، مراجعه‌کننده به انجمن MS شهرستان کرمانشاه با میانگین سنی  $37/5 \pm 3/02$  بودند که

به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و در تحقیق حاضر مشارکت داشتند. از پرسشنامه تصویرسازی بینایی و حسی-حرکتی (KVIQ)، به‌عنوان یکی از معیارهای ورود به تحقیق استفاده شد. این پرسشنامه که توسط مالوئین و همکاران (۲۰۰۷) ساخته شده، ویژه افراد با بیماری خاص (مانند بیماران MS و سایر بیماران نورولوژیکی) است و توانایی تصویرسازی این افراد را ارزیابی می‌کند. این پرسشنامه دو بعد تصویرسازی بینایی و تصویرسازی حسی-حرکتی دارد که هر کدام شامل ۵ پرسش در مقیاس ۵ ارزشی لیکرت است (۳۶). برای بیماران ام‌اس نیز نشان داده شده که پایایی آزمون-آزمون مجدد KVIQ مناسب بود (KVIQ کل: ۰/۸۹، KVIQ بصری: ۰/۸۵، KVIQ حسی-حرکتی: ۰/۹۳) و روایی همزمان میان KVIQ و MIQ-R نیز پذیرفتنی بود ( $r=0.79$ ). علاوه بر این، همسانی درونی KVIQ با آلفای کرونباخ بالا گزارش شده است ( $\alpha=0.84$ ) (۳۷)؛ بنابراین، آزمودنی‌هایی که امتیاز تصویرسازی حرکتی ۶۰ را با استفاده از پرسشنامه تصویرسازی بینایی و حسی-حرکتی (KVIQ) کسب می‌کردند، دست برتر آنان راست بود، به‌جز فعالیت بدنی معمول خود - دست‌کم در شش ماه گذشته - سابقه شرکت در هیچ برنامه تمرینی منظمی را نداشتند و به‌جز MS به بیماری مشخص دیگری مبتلا نبودند و شرایط شرکت در تحقیق حاضر را داشتند؛ همچنین همه بیماران برای کنترل بیماری MS، باید از یک نوع دارو (سینوکس و کوپامر) با دوز مصرفی تقریباً مشابهی استفاده می‌کردند.

*ابزارهای مطالعه:* در این تحقیق، از آزمون حافظه بصری کیم‌کاراد برای ارزیابی حافظه بیماران مبتلا به MS استفاده شد. در این آزمون، یک صفحه مقوایی شامل بیست مربع وجود دارد که در هر مربع، یک تصویر رنگی کشیده شده است؛ همچنین یک صفحه مقوایی دیگر شامل بیست مربع خالی و بیست مربع تصویردار کوچک وجود دارد. این آزمون در سه مرحله انجام می‌شود و نمره هر مرحله به ترتیب نشان‌دهنده نمره حافظه کوتاه‌مدت، میان‌مدت و بلندمدت است. در مرحله اول، آزمودنی یک دقیقه به صفحه نگاه می‌کند؛ سپس صفحه سفید به همراه بیست قطعه مصور در

دقیقه صفحه را نگاه کند و همان کارهای مرحله اول دوباره تکرار می‌شود. در مرحله سوم، بدون اینکه آزمودنی به صفحه نگاه کند، باید دوباره قطعات را بچیند. در این مرحله، آزمونگر پاسخ‌های صحیح و غلط و نیمه‌غلط را یادداشت می‌کند. در هر مرحله، نمره حافظه از فرمول زیر محاسبه می‌شود.

(پاسخ‌های غلط + پاسخ‌های نیمه‌غلط) - پاسخ‌های صحیح ممکن = نمره حافظه

*اجرای تحقیق:* روند انجام این پژوهش به این صورت بود که ابتدا کد اخلاق، از کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی، به شماره IR.SSRC.REC.1397.012 اخذ شد. پس از انتخاب آزمودنی‌ها بر اساس معیارهای ورود، فرم رضایت‌نامه کتبی از آنان اخذ گردید. آزمودنی‌ها پس از همسان‌سازی بر اساس نمرات آزمون حافظه کیم‌کاراد، به سه گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق، ۴۸ ساعت پیش از شروع پژوهش و مجدداً ۴۸ ساعت پس از پایان دوره ۶ هفته‌ای تمرین، خون‌گیری در ساعت ۸ صبح و پس از حدود ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه صورت پذیرفت؛ همچنین آزمون حافظه کیم‌کاراد، یک روز پیش از شروع پژوهش و دوباره یک روز پس از پایان دوره تمرین، روی آزمودنی‌ها اجرا شد. پس از اجرای پیش‌آزمون حافظه کیم‌کاراد، به مدت بیست دقیقه، آموزش از راه فیلم نمایش الگوی ماهر همراه با آموزش کلامی درباره نحوه ایستادن، چرخش کمر به عقب، زاویه آرنج، برخورد راکت با توپ در نقطه اوج توپ، ضربه به پهلوی توپ، ادامه حرکت دست و راکت پس از برخورد توپ با راکت صورت گرفت. همه گروه‌ها ۶ هفته و هر هفته سه جلسه به مدت ۳۰ دقیقه تمرین داشتند. همه گروه‌ها در هر جلسه، ده دقیقه اول به گرم کردن پرداختند. افراد گروه P در هر جلسه، ۳۰ دقیقه ضربه فوری فورهند تنیس را دوبه‌دو، روبروی همدیگر تمرین می‌کردند. گروه PI هر جلسه، ۳۰ دقیقه تصویرسازی ذهنی را به صورت پتلف انجام دادند. به این شکل که آزمودنی، لباس ورزشی مناسب خود را

اختیار آزمودنی قرار می‌گیرد تا آن‌ها را بچیند. در پایان، از آزمودنی خواسته می‌شود از روی صفحه اصلی کار خود را تصحیح کند: قطعه‌هایی را که در جای خود قرار نگرفته‌اند، در سمت راست صفحه بگذارد و قطعه‌هایی که در جای خود قرار گرفته‌اند؛ اما جهتشان اشتباه است (پاسخ‌های نیمه‌غلط)، در سمت چپ قرار دهد. در مرحله دوم، از آزمودنی درخواست می‌شود دوباره یک

هرکدام از مرحله‌های دو و سه، بدون فاصله زمانی با مرحله پیشین شروع شدند. نمرات این سه مرحله، به ترتیب نمرات حافظه کوتاه‌مدت، میان‌مدت و بلندمدت است. در ایران نیز، اعتبار و روایی این آزمون از سوی پناهی (۱۳۸۳) بررسی شده است. ضریب روایی ملاکی برابر ۰/۵ و ضریب اعتبار ۰/۶۲ به دست آمده که هر دو ضریب یادشده از نظر آماری، در سطح ۰/۰۱ معنادار گزارش شده است.

به منظور بررسی سطوح سرمی استراحتی BDNF، خون‌گیری در ساعت ۸ صبح و پس از حدود ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه، به میزان  $8^{CC}$  در حالت نشسته، از ورید آنتی‌کوبیتال انجام شد. آزمودنی‌ها در روز خون‌گیری، نباید فعالیت خاصی مانند پیاده‌روی طولانی مدت داشته باشند و ضربان قلب آنان هنگام خون‌گیری، با ضربان قلب استراحتی که در مرحله ورود به آزمایش (پس از ۱۵ دقیقه نشستن و تحرک نداشتن) ثبت گردیده، تفاوتی نداشته باشد (تفاوت بیشتر از ۳-۴ ضربه نباشد). برای جداسازی سرم، نمونه‌های خونی به مدت ۳۰ دقیقه در دستگاه انکوباتور بن ماری با دمای ۳۷ درجه نگهداری و سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفتند و در نهایت، سرم استخراج شد؛ سپس سرم استخراج شده، برای سنجش شاخص BDNF، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز گردید. برای سنجش شاخص BDNF، از روش الایزا و کیت سرمی انسانی EASTABIOPHARM محصول کشور چین با حساسیت  $0.01 \text{ ng/ml}$  استفاده شد.

(۳×۲) استفاده شد. از آزمون تعقیبی بونفرونی برای تعیین جایگاه تفاوت استفاده شد. سطح آماری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. پردازش داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS vol.22 و ترسیم نمودار با نرم‌افزار Excell صورت گرفت.

### یافته‌های پژوهش

متغیر BDNF: ابتدا از آزمون شایپرو ویلک برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لوین برای اطمینان از همگنی واریانس‌ها استفاده شد. با توجه به اینکه نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه در پیش‌آزمون برای متغیر BDNF معنادار بود؛ بنابراین، از تحلیل کوواریانس برای کنترل متغیر پیش‌آزمون استفاده گردید. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد که اثر گروه معنادار بود  $F(2, 27) = 14.88$ ،  $P \leq 0.0005$ ،  $\eta^2 = 0.534$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد، میان گروه P+PI و گروه P تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.0005$ )؛ همچنین میان گروه P+PI و گروه PI نیز تفاوت معنادار است ( $P=0.026$ )؛ اما میان گروه P و گروه PI تفاوت معنادار نیست ( $P=1$ ). با توجه به این نتایج می‌توان گفت فاکتور BDNF در گروه P+PI در مقایسه با دو گروه P و PI، افزایش بیشتری داشته است. میان گروه P و گروه PI از نظر میزان رهاسازی BDNF، تفاوت معناداری وجود ندارد و می‌توان گفت این دو شیوه تمرینی به یک اندازه، سبب رهایش BDNF شده‌اند (جدول شماره ۱).

می‌پوشید و راکت تنیس را در دست برتر خود می‌گرفت و در موقعیت صحیح ضربه زدن، در حالت آماده‌باش پشت میز (فیزیکی) در سالن ورزشی (محیط) می‌ایستاد. او می‌بایستی ضربه فورهند را در یک شرایط رقابتی (تکلیف) و با عملکرد فعلی استاندارد (یادگیری) در زمان واقعی (زمان‌بندی) و با احساسات مربوطه (مانند اضطراب و یا هیجان) که او در شرایط واقعی تجربه می‌کند، تصویرسازی می‌کرد. چشم‌انداز به دیدگاه بصری که از سوی فرد استفاده می‌شد، اشاره دارد که باید به‌طور ایدئال با تقاضای تکلیف تصویرسازی شده و یا ترجیح فردی تطابق داشت. گروه P+PI هر جلسه، ۱۵ دقیقه تمرین فیزیکی و ۱۵ دقیقه تصویرسازی پتلپ را انجام می‌دادند. به‌منظور پیشگیری از اثر تقدم و تأخر تمرین فیزیکی و تصویرسازی، در هر جلسه، شروع تمرین با جلسه پیش متفاوت در نظر گرفته شد؛ همچنین از ضربه فورهند تنیس روی میز برای گروه تمرین P و P+PI استفاده شده که روی میز استاندارد انجام گرفت.

ابتدا از آزمون شایپرو ویلک، برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لوین برای اطمینان از همگنی واریانس‌ها استفاده شد. با توجه به اینکه نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه در پیش‌آزمون برای متغیر BDNF معنادار بود؛ بنابراین، از تحلیل کوواریانس استفاده گردید و سطح BDNF در پیش‌آزمون، به‌عنوان متغیر کووریت در نظر گرفته شد. برای بررسی عملکرد حافظه از تحلیل واریانس مرکب

جدول شماره ۱. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای نمرات BDNF

گروه	PI	تمرین P	تمرین P+PI
PI	_____	۱/۰۰۰	۰/۰۲۶
تمرین P	۱/۰۰۰	_____	۰/۰۰۰۵
تمرین P+PI	۰/۰۲۶	۰/۰۰۰۵	_____

پس‌آزمون، برای سه گروه در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

متغیر نمرات حافظه کیم‌کاراد: میانگین و انحراف استاندارد نمرات ابعاد گوناگون حافظه در پیش‌آزمون و

جدول شماره ۲. میانگین و انحراف استاندارد نمرات ابعاد گوناگون حافظه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

LTM	STM	STSS		
حافظه بلندمدت	حافظه میان مدت	حافظه کوتاه مدت		
۱۳/۱±۳۵/۳۷	۸/۱±۹۵/۲۷	۵/۱±۶۳/۰۳	پیش‌آزمون	PI
۱۵/۰±۰۴/۸۸	۱۱/۱±۴۵/۲۱	۶/۱±۸۶/۳۹	پس‌آزمون	
۱۳/۱±۰۴/۰۲	۸/۱±۶۳/۰۵	۵/۱±۴۵/۳۰	پیش‌آزمون	تمرین P
۱۳/۱±۴۵/۳۴	۱۰/۱±۹۵/۲۱	۶/۱±۶۸/۰۵	پس‌آزمون	
۱۳/۰±۲۷/۷۵	۸/۰±۷۷/۸۷	۵/۱±۵۴/۲۵	پیش‌آزمون	تمرین P+PI
۱۴/۱±۹۵/۰۸	۹/۱±۶۸/۰۰	۶/۰±۲۷/۷۵	پس‌آزمون	

میان‌مدت: ( $F_{(2, 30)}=0.244, P=0.785$ ) و حافظه بلندمدت: ( $F_{(2, 30)}=0.237, P=0.791$ ). این به معنی یکسان بودن گروه‌ها در مرحله پیش‌آزمون بود؛ اما نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه میان نمرات ابعاد حافظه در پس‌آزمون برای حافظه میان‌مدت: ( $F_{(2, 30)}=7.746, P=0.002$ ) و بلندمدت ( $F_{(2, 30)}=6.638, P=0.004$ ) تفاوت معناداری را نشان داد؛ اما تفاوت معناداری Idhk گروه‌ها در حافظه کوتاه‌مدت مشاهده نشد ( $F_{(2, 30)}=0.949, P=0.399$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای دو متغیر یادشده به شرح زیر بود:

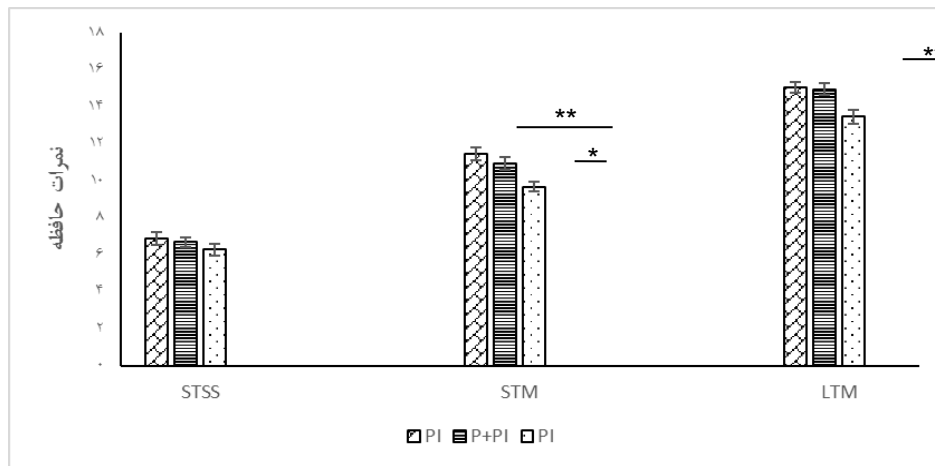
نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون شاپیرو ویلک بررسی شد و مقدار P در هر سه گروه، بزرگ‌تر از ۰/۰۵ درصد بود و در نتیجه، توزیع نمرات با توزیع نرمال تفاوت نداشت و می‌توان توزیع هر سه بعد را نرمال فرض کرد؛ همچنین پیش‌فرض همگنی واریانس‌ها از طریق آزمون لوین بررسی شد و در همه موارد به تأیید رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه در پیش‌آزمون نمرات ابعاد حافظه نشان داد که میان گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت: حافظه کوتاه‌مدت: ( $F_{(2, 30)}=0.66, P=0.937$ )، حافظه

جدول شماره ۳. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی: بعد میان‌مدت و بلندمدت

تمرین P+PI	تمرین P	PI		بعد بلندمدت	تمرین P+PI	تمرین P	PI	گروه	بعد میان‌مدت
۰/۸۷۱	۰/۰۰۲	----	PI	بعد بلندمدت	۱/۰۰۰	۰/۰۰۹	----	PI	بعد میان‌مدت
۰/۰۳۱	----	۰/۰۰۲	تمرین P		۰/۰۱۴	----	۰/۰۰۹	تمرین P	
----	۰/۰۳۱	۰/۸۷۱	تمرین P+PI		----	۰/۰۱۴	۱/۰۰۰	تمرین P+PI	

داد میان گروه PI و گروه P تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.002$ ) و میان گروه P+PI و گروه P نیز تفاوت معناداری هست ( $P=0.014$ )؛ اما میان گروه PI و گروه P+PI تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=1.0$ ). با توجه به این نتایج می‌توان گفت بعد حافظه میان‌مدت و کوتاه‌مدت در گروه‌های P+PI و گروه PI در مقایسه با گروه P، بهبود بیشتری داشته است.

با توجه به نتایج آزمون بونفرونی در بعد حافظه میان‌مدت، میان گروه PI و گروه P تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.009$ )؛ همچنین میان گروه P+PI و گروه P تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0.014$ )؛ اما میان گروه PI و گروه P+PI تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=1.0$ ). نتایج آزمون بونفرونی در بعد حافظه بلندمدت نشان



شکل شماره ۱. میانگین ابعاد حافظه در پس‌آزمون گروه‌های گوناگون (\*اختلاف معنادار در سطح  $P \leq 0.05$  و \*\*اختلاف معنادار در سطح  $P \leq 0.001$ ).

نسبت به تمرینات PI و یا تمرینات P، بر روی سطوح سرمی BDNF مزایای بیشتری دارد و در عملکرد حافظه بیماران، تمرینات PI بهبود بیشتری را نسبت به تمرینات P در STM و LTM ایجاد کرد و در LTM نیز تمرینات P+PI نسبت به تمرینات P صرف، مزیت نسبی خود را نشان داد.

افزایش سطح BDNF و بهبود عملکرد حافظه با تمرینات P، با تحقیقات گوناگونی همخوانی دارد که در نمونه‌های انسانی انجام شده است (۱۹). ورزش باعث افزایش سطوح mRNA ژن BDNF در هیپوکامپ می‌شود. بیان بالای ژن BDNF در هیپوکامپ و قشر مخ، نشان‌دهنده نقش حیاتی این پروتئین در عملکرد صحیح مغز است، به طوری که کاهش بیان آن در هیپوکامپ ممکن است به بروز عوامل پاتولوژیک شایعی همچون بیماری آلزایمر و افسردگی منجر گردد (۲۰). بر اساس نتایج آزمایش‌هایی که اخیراً در رابطه با تأثیر ورزش بر حافظه انجام شده، افزایش میزان تولید BDNF می‌تواند بر یادگیری و حافظه تأثیر مثبت داشته باشد (۷). فعالیت بدنی به نورون‌زایی و همچنین تغییر پلاستیسیته سیناپسی در شکنج دندانه‌دار از تشکیلات هیپوکامپ منجر می‌شود که این امر سبب بهبود عملکرد در آزمایش‌ها رفتاری، به ویژه یادگیری و حافظه می‌گردد (۲۱). نتایج این تحقیق نشان داد که تمرینات پتلپ، سبب بهبود عملکرد حافظه و افزایش BDNF می‌شود. این یافته‌ها با تحقیق آنجلس و

با توجه به شکل شماره ۱ مشاهده می‌شود که سه گروه مداخلات PI، P+PI و P در عملکرد حافظه STSS، تفاوتی در پس‌آزمون نداشتند؛ اما گروه P به طور معناداری، نمرات STM و LTM کمتری از گروه PI و P+PI داشتند.

### بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تصویرسازی پتلپ و تمرین فیزیکی بر BDNF و عملکرد حافظه در افراد مبتلا به MS بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از گذشت شش هفته، همه مداخلات سبب افزایش سطوح سرمی BDNF شد. اگرچه سطوح سرمی BDNF در گروه P+PI (۱۵ دقیقه تمرین P و ۱۵ دقیقه PI)، در مقایسه با هر دو گروه PI و P به تنهایی به طور معناداری بیشتر بود، میان گروه P و گروه PI تفاوتی مشاهده نشد. این نتایج نشان می‌دهد ترکیبی از هر دو شرایط شناختی و حرکتی، برای افزایش سطوح سرمی BDNF مناسب‌تر از اجرای آن‌ها به صورت جداگانه است و این موضوع می‌تواند برای بیماران مبتلا به MS در حمایت از نقش نوروتروفیکی این تمرینات اهمیت داشته باشد.

از دیگر یافته‌های این پژوهش این بود که LTM و STM تحت تأثیر مداخلات PI، P+PI و P قرار گرفتند. با این حال، PI و P+PI در مقایسه با P، سبب بهبود بیشتری در آزمون عملکرد حافظه شدند؛ بنابراین، به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت انجام تمرینات P+PI

شبکه‌های عصبی منجر می‌گردند. پدیده تسهیل سیناپسی و تقویت و تضعیف بلندمدت سیناپسی جزء اساسی‌ترین مکانیسم‌های درگیر در شکل‌گیری و تثبیت حافظه هستند (۲۷). سیناپس‌هایی که در معرض تحریک عصبی پیش‌سیناپسی تکرارشونده قرار می‌گیرند، تغییراتی را در تحریک‌پذیری نورون‌های پس‌سیناپسی به وجود می‌آورند که شامل تسهیل در فعال شدن نورون‌ها، تغییر در الگوی رهایش ناقل‌های عصبی و تشکیل پیام‌بر ثانویه است که این تغییرات سبب یادگیری می‌شوند (۲۸).

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد BDNF موجب ارتقا و بهبود عملکرد سلول‌های عصبی تولیدکننده سروتونین می‌شود؛ همچنین BDNF سبب ارتقا بیان ژنی شاخص‌های سروتونرژیک از نورون‌های مربوط به آن می‌گردد (۲۹). با توجه به اینکه گاهی بیماران از واژه خستگی برای بیان احساس خواب‌آلودگی، افسردگی، ضعف و درماندگی استفاده می‌کنند (۳۰)؛ بنابراین، یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر، بررسی نکردن این فاکتور بود. پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی به بررسی تأثیر تصویرسازی پتلف و تمرین فیزیکی بر فاکتور سروتونین همزمان با فاکتور نروتروفین مشتق‌شده از مغز (BDNF) و یا دیگر فاکتورهای نروتروفیک از جمله فاکتور رشد عصبی و فاکتور رشد فیروبلاستی پرداخته شود.

### سپاس‌گزاری

بدین‌وسیله نویسندگان از همه شرکت‌کنندگانی که در انجام این تحقیق همکاری کردند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

کد اخلاق: IR.SSRC.REC.1397.012

همکاران همخوانی دارد که نشان دادند عملکردهای شناختی و سطوح سرمی BDNF در بیماران پارکینسونی که تحت تمرینات شناختی قرار گرفتند، در مقایسه با گروه دارونما، افزایش معناداری یافت (۲۲).

در سلول‌های گانگلیا، BDNF از بقا و عملکرد نورون‌های دوپامینرژیک حمایت می‌کند (۲۳). BDNF تنظیم‌کننده شکل‌پذیری سیناپسی است و نقش حیاتی در حفظ عملکرد طبیعی قشر جلوی مغز دارد (۲۴) و به این ایده منجر شده که BDNF در تنظیم کار حافظه و فرایندهای رفتاری دخیل است (۲۵). نتایج حاضر نشان داد که عملکرد حافظه بیماران به‌طور کامل، تابعی از سطوح سرمی BDNF نیست؛ زیرا بالاترین سطح BDNF در گروه P+PI مشاهده شد، درحالی‌که عملکرد حافظه گروهی که PI را انجام داده بودند، با گروه P+PI تفاوت معناداری نداشت؛ همچنین با وجود تفاوت نداشتن در سطوح سرمی گروه PI و P، عملکرد حافظه گروه PI بهتر بود. احتمالاً کسب این نتیجه به این علت است که BDNF تنها فاکتور نروتروفیک نیست. علاوه بر BDNF، فاکتور رشد عصبی و فاکتور رشد فیروبلاستی، فاکتورهای نروتروفیکی دیگری هستند که سبب حمایت و رشد انواع نورون‌های مغزی می‌شوند (۲۶).

با توجه به سازوکارهای گوناگون بیان‌شده برای تأثیر تمرینات P و تمرینات PI بر روی سطوح BDNF و عملکرد حافظه به نظر می‌رسد ترکیب این دو نوع تمرین، سبب افزایش هرچه بیشتر این فاکتورها می‌گردد. مکانیسم‌های پیچیده‌ای در فرایند یادگیری و حافظه نقش دارند که درنهایت، به تغییرات بیوشیمیایی، ریخت‌شناسی و فیزیولوژیک در سطح سیناپسی و

### References

1. Raegrant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BA, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary disease modifying therapies for adults with multiple sclerosis report of the guideline development and dissemination and implementation subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2018;90:777-88. doi. 10.1212/WNL.0000000000005347.

2. Sherwood DE. The benefits of random variable practice for spatial accuracy and error detection in a rapid aiming task. *Res Quart Exe Sport* 1996;67:35-43. doi.10.1080/02701367.1996.10607923

3. George C, Ebers MD. Neurobehavioral aspects of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1991;48:897. doi.10.1001/archneur.1991.00530210023005



4. Voss MW, Vivar C, Kramer AF. Bridging animal and human models of exercise induced brain plasticity. *Trends Cogn Sci* 2013;17:525-44. doi.10.1016/j.tics.2013.08.001.
5. Azoulay D, Vachapova V, Shihman B, Miler A, Karni A. Lower brain derived neurotrophic factor in serum of relapsing remitting MS reversal by glatiramer acetate. *J Neuroimmunol* 2005;167:215-8. doi.10.1016/j.jneuroim.2005.07.001
6. Frota ERC, Rodrigues DH, Donadi EA, Brum DG, Maciel DRK, Teixeira AL. Increased plasma levels of brain derived neurotrophic factor after multiple sclerosis relapse. *Neurosci let* 2009;460:130-2. doi.10.1016/j.neulet.2009.05.057.
7. Griffin EW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, Omara SM, Kelly AM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behavior* 2011;104:934-41. doi.10.1016/j.physbeh.2011.06.005.
8. Zimmermann-Schlatter A, Schuster C, Puhon MA, Siekierka E, Steurer J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. *J Neuroengine Rehabil* 2008;5:8. doi.10.1186/1743-0003-5-8.
9. Christensen W, Sutton J, Mcilwain DJJM, Language. Cognition in skilled action meshed control and the varieties of skill experience. *Mind Lang* 2016;31:37-66. doi.10.1111/mila.12094.
10. Wakefield C, Smith D, Moran AP, Holmes P. Functional equivalence or behavioural matching? A critical reflection on 15 years of research using the PETTLEP model of motor imagery. *Int Rev Sport Exe Psychol* 2013;6:105-21. doi.10.1080/1750984X.2012.724437.
11. Heremans E, D'hooge A-M, De Bondt S, Helsen W, Feys P. The relation between cognitive and motor dysfunction and motor imagery ability in patients with multiple sclerosis. *Mul Sclero J* 2012;18:1303-9. doi.10.1177/1352458512437812.
12. Holmes P, Collins D. The PETTLEP approach to motor imagery a functional equivalence model for sport psychologists. *J Appl Sport Psychol* 2017; 13:13:60-83. doi.10.1080/10413200109339004.
13. Zich C, Debener S, Schweinitz C, Sterr A, Meekes J, Kranczioch C. High intensity chronic stroke motor imagery neurofeedback training at home three case reports. *Clin EEG Neurosci* 2017;48:403-12. doi.10.1177/1550059417717398
14. Caligiore D, Mustile M, Spalletta G, Baldassarre G. Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson's disease a systematic review and an integrative hypothesis. *Neurosci Biobehavior Rev* 2017;72:210-22. doi.10.1016/j.neubiorev.2016.11.005
15. Hallett M, Iseki K. Real and imaginary gait. *Movement Disorders* 2012;27(12):1473-4. doi:10.1002/mds.25186.
16. Ozkul C, Guclugunduz A, Irkeç C, Fidan I, Aydin Y, Ozkan T, et al. Effect of combined exercise training on serum brain derived neurotrophic factor suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2018;316:121-9. doi.10.1016/j.jneuroim.2018.01.002.
17. Wens I, Keytsman C, Deckx N, Cools N, Dalgas U. Brain derived neurotrophic factor in multiple sclerosis effect of 24 weeks endurance and resistance training. *European J Neurol* 2016;23:1028-35. doi.10.1111/ene.12976
18. Euston DR, Gruber AJ, McNaughton BLJN. The role of medial prefrontal cortex in memory and decision Making. 2012;76:1057-70. doi:10.1016/j.neuron.2012.12.002
19. Vaughan S, Wallis M, Polit D, Steele M, Shum D, Morris N. The effects of multimodal exercise on cognitive and physical functioning and brain derived neurotrophic factor in older women a randomised controlled trial. *Age Age* 2014;43:623-9. doi.10.1093/ageing/afu010
20. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proce National Acad Sci* 2011;108:3017-22. doi.10.1073/pnas.1015950108.
21. Preston AR, Eichenbaum HJCB. Interplay of hippocampus and prefrontal cortex in memory. *Cur Biol* 2013;23: 764-73. doi.10.1016/j.cub.2013.05.041.
22. Angelucci F, Peppe A, Carlesimo GA, Serafini F, Zabberoni S, Barban F, et al. A pilot study on the effect of cognitive

training on BDNF serum levels in individuals with Parkinson disease. *Frontiers Hum Neurosci* 2015;9:130. doi.10.3389/fnhum.2015.00130.

23.He YY, Zhang XY, Yung WH, Zhu JN, Wang JJ. Role of BDNF in central motor structures and motor diseases. *Mole Neurobiol* 2013;48:783-93. doi.10.1007/s12035-013-8466-y

24.Woo NH, Lu B. Regulation of cortical interneurons by neurotrophins from development to cognitive disorders. *Neuroscientist* 2006;12:43-56. doi.10.1177/1073858405284360

25.Sakata K, Martinowich K, Woo NH, Schloesser RJ, Jimenez DV, Ji Y, et al. Role of activity-dependent BDNF expression in hippocampal–prefrontal cortical regulation of behavioral perseverance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;201222872. doi: 10.1073/pnas.1222872110

26.Maass A, Duzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, et al. Relationships of peripheral IGF-1 and

VEGF and BDNF levels to exercise related changes in memory hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage* 2016;131:142-54. doi.

10.1016/j.neuroimage.2015.10.084.

27.Volk LJ, Bachman JL, Johnson R, Yu Y, Huganir RLJN. PKM is not required for hippocampal synaptic plasticity learning and memory. *Nature* 2013;493:420. doi.10.1038/nature11802.

28.Turrigiano GJ. Homeostatic synaptic plasticity local and global mechanisms for stabilizing neuronal function. *Cold Spring Harb Per Biol* 2012;4:5736. doi: 10.1101/cshperspect.a005736.

29.Madhav T, Pei Q, Zetterström T. Serotonergic cells of the rat raphe nuclei express mRNA of tyrosine kinase B the high affinity receptor for brain derived neurotrophic factor. *Mole Brain Res* 2001;93:56-63. doi.10.1016/S0169-328X(01)00183-8

30.Krupp LB. *Fatigue in multiple sclerosis a guide to diagnosis and management*. 1<sup>th</sup> ed. Demos Med Publication. 2004;P.114-9.

## Effect of PETTLEP Imagery and Physical Training on the Brain-Derived Neurotrophic Factor and Memory Function in Patients with Multiple Sclerosis

Tahmasebiboroujeni S<sup>1\*</sup>, Ahmadikakavandi M<sup>2</sup>, Qeysari S<sup>1</sup>, Shahrbanian S<sup>2</sup>

(Received: February 1, 2020

Accepted: September 16, 2020)

### Abstract

**Introduction:** Physical activity increases serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with Multiple Sclerosis (MS); however, the effect of learning a skill using mental imagery in the PETTLEP model and comparing its effectiveness with physical activity in the levels of this factor has not been investigated so far. This study aimed to compare the learning of a skill through PETTLEP imagery and physical training. Moreover, it was attempted to investigate the effect of the combination of these two methods on BDNF levels and memory function in MS patients.

**Materials & Methods:** In total, 30 women with MS and a mean age of  $37.5 \pm 3.02$  years Expanded Disability Status Scale (EDSS)=0-2 were included in this study. Based on Kim Karad visual memory test scores, they were divided into three homogeneous groups of 10 subjects per group. The groups included PETTLEP imagery, physical activity, and combined physical training and PETTLEP imagery. Before the intervention, visual memory was assessed using the Kim Karad visual memory test,

and BDNF serum concentration by blood sampling method. The groups were subjected to three 30-min sessions weekly (for six weeks). After the intervention, the research variables were reevaluated at the posttest stage. *Ethics code:* IR.SSRC.REC.1397.012

**Findings:** The result of one-way ANOVA showed that the combination of PETTLEP imagery exercises and physical training, compared to physical training and imagery alone, increased BDNF levels ( $P=0.026$  and  $P \leq 0.0005$ , respectively). However, imagery training improved memory performance in the short term and long-term memory, compared to physical training ( $P=0.009$  and  $P=0.034$ ) or combined exercise ( $P \geq 0.05$ ).

**Discussions & Conclusions:** Combination of physical training and imagery is effective in the rehabilitation of MS patients, and it can be used as a non-pharmacological method in this regard.

**Keywords:** Brain-derived neurotrophic factor, Memory, Multiple sclerosis, PETTLEP imagery, Physical activity

1.Dept of Motor Behaviour and Sport Psychology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

2.Dept of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

\*Corresponding author Email: shahzadtahmaseb@ut.ac.ir