

# اثر یک دوره آبدرمانی بر میزان فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز کودکان دارای اتیسم

هادی فراهانی<sup>۱</sup>، علیرضا علمیه<sup>۲\*</sup>، سید علی صمدی<sup>۳</sup>، رامین شعبانی<sup>۴</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** بررسی ادبیات موجود نشان می‌دهد که آبدرمانی بر روی رفتارهای افراد دارای اتیسم اثر مثبت دارد و همچنین مطالعات نشان داده است که فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز نقش مهمی در نوروبیولوژی اتیسم دارد. این پژوهش با هدف درک تأثیر یک دوره آبدرمانی بر میزان فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز سرم کودکان دارای اتیسم انجام شده است.

**روش بررسی:** این تحقیق از نوع نیمه تجربی و کاربردی است. در این پژوهش از طرح پیش‌آزمون، پس‌آزمون با گروه کنترل استفاده شده است، تعداد ۳۲ کودک دارای اتیسم به‌عنوان نمونه با توجه به متغیرهای کنترل در ۲ گروه کنترل (۱۶ نفر) و آزمایش (۱۶ نفر) به شیوه تصادفی قرار گرفتند. برنامه مداخله آبدرمانی با اصول هالی ویک به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته و به مدت ۶۰ دقیقه انجام شد. خون‌گیری به‌منظور اندازه‌گیری سطح فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز در سرم قبل و بعد از ۸ هفته مداخله انجام شد.

**یافته‌ها:** بین میزان فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز در گروه تجربی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون و در گروه کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود نداشت. بین میزان فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز بین دو گروه کنترل و تجربی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون اختلاف معناداری وجود ندارد. ( $p \geq 0/05$ )  
**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج حاصل می‌توان نتیجه گرفت که آبدرمانی بر روی سطح فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز در سرم کودکان دارای اتیسم اثر معناداری ندارد.

**واژگان کلیدی:** آبدرمانی، اتیسم، فاکتور نرون زایی مشتق شده از مغز.

۱- دانشجوی دکتری تربیت بدنی.

۲- استادیار گروه تربیت بدنی.

۳- استادیار گروه سلامت و علوم زیستی.

۴- دانشیار گروه تربیت بدنی.

۱ و ۲- گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم

انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت،

رشت، ایران.

۳- انستیتوی تحقیقات پرستاری و سلامت در

دپارتمان سلامت و علوم زیستی، دانشگاه

آلستر، انگلستان.

\* نویسنده مسئول:

علیرضا علمیه، گروه تربیت بدنی، دانشکده

علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد

رشت، رشت، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۱۳۵۹۱۲۱

Email: elmieh@iaurasht.ac.ir

## مقدمه

اختلالات طیف اتیسم (ای اس دی) اختلالی رشدی تحولی است که با وجود نقص در حیطه اجتماعی/ارتباطی و وجود نقص در حیطه رفتاری مانند وجود رفتارهای تکراری مشخص می‌شود. دی اس ام شماره پنج اختلالات طیف اتیسم را در مردان چهار بار بیشتر از زنان اعلام کرده است (۱). میزان شیوع اتیسم در دنیا ۱ درصد است (۲). صمدی و همکاران در سال ۲۰۱۶ شیوع اتیسم در ایران را برابر با ۷۰ در ده هزار گزارش کردند (۳). اتیسم بر اساس آخرین تغییرات ایجاد شده در ویرایش شماره ۵ کتاب راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی دو علامت دارد، نخست نقص در ارتباطات کلامی و غیرکلامی / تعامل‌های اجتماعی دوجانبه و ویژگی دوم وجود الگوهای تکراری و محدود شده رفتار و فعالیت. مطالعات متعدد نشان داده است که BDNF (brain-derived neurotrophic factor) نقش مهمی در نوروبیولوژی اتیسم دارد (۴، ۵). BDNF عضو خانواده نوروتروفین‌ها است. نوروتروفین‌ها به منظور تنظیم کردن فرآیندهای مختلف نورو در طول رشد شناخته شده‌اند. نوروتروفین‌ها شامل فاکتور رشد عصبی، نوروتروفین ۳، نوروتروفین ۴/۵ و فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) می‌باشند. در میان این نوروتروفین‌ها، BDNF در مرکز مطالعات بوده است، زیرا با اختلالات مختلف عصبی ارتباط دارد. اولین بار BDNF از مغز خوک جداسازی شد و فراوان‌ترین در خانواده فاکتور رشد عصبی است (۶). BDNF نقش مهمی در تشکیل حافظه، انعطاف پذیری سیناپسی، شکل‌گیری سیناپس (۷)، اثر سیناپسی و اتصال نرون (۸) دارد. BDNF در پلاسما، سرم و پلاکت‌ها یافت می‌شود (۹).

دوپامینرژیک در مغز در حال رشد درگیر است (۱۰). و نقش مهمی در تشکیل و شکل‌گیری اتصالات سیناپسی بازی می‌کند (۶). BDNF برای عصب‌های سروتونرژیک تروفیک است و اختلالات در سطح سروتونین شایع‌ترین نتایج بیوشیمیایی در اتیسم می‌باشد (۱۱). همچنین انحراف در سطوح BDNF با نارسایی در سروتونین ارتباط دارد که با اختلالات خلقی مرتبط است (۱۲). علیرغم اندازه پروتئینی آن (۲۷ کیلودالتون)، BDNF می‌تواند از موانع عروق مغزی در هر دو جهت از مغز به محیط و از محیط به مغز عبور کند (۱۳). مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که غلظت BDNF در سرم و سیستم عصبی مرکزی (CNS) همبستگی نزدیکی با هم دارند. همچنین رابطه مثبتی بین سطوح BDNF در مغز و سرم نشان داده شده است (۱۴). بنابراین سطح BDNF سرم خون می‌تواند منعکس کننده سطح BDNF مغز و بالعکس باشد. خطوط چندگانه شواهد به طور مستقیم یا غیر مستقیم دخالت BDNF را در اتیسم پیشنهاد می‌دهند، که نقش کلیدی را در رشد و شکل‌پذیری مغز بازی می‌کند. شواهد مستقیماً از درگیری BDNF در اتیسم حمایت می‌کنند (۴). هاشیموتو و همکاران نشان دادند که در مردان جوان دارای اتیسم غلظت BDNF به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل عصبی بود (۱۵). سطوح سرمی BDNF در افراد دارای اتیسم به طور قابل توجهی پایین‌تر از موارد طبیعی کنترل است. در افراد اتیسم سطح متوسط BDNF در کودکان ۰ تا ۹ ساله در مقایسه با نوجوانان یا بزرگسالان کنترل با سن مشابه به طور قابل توجهی پایین‌تر بود، که نشان دهنده تأخیر در افزایش BDNF با رشد است. کاتو سطوح پایین BDNF در سرم افراد دارای اتیسم را در

انجام می دادند، افزایش مهارت های شنا، توجه، قدرت عضلانی، تعادل، تحمل لمس، آغاز و نگهداری تماس چشمی و امنیت در آب را گزارش دادند. در مطالعه پن (۲۰۱۰) برای تعیین اثربخشی برنامه تمرین آب برای مهارت های آبی و رفتارهای اجتماعی ۱۶ پسر دارای سطح ۱ اتیسم انجام شد که نتایج بهبود قابل توجهی در مهارت های شنا و کاهش رفتارهای ضد اجتماعی مانند رفتارهای خود تحریکی نشان دادند. والدین در یک بخش کیفی بهبود در اعتماد به نفس، عملکرد اجتماعی و ورزشی فرزندشان را گزارش کردند (۲۳). یکی از روش های درمانی در آب که در افراد دارای اتیسم تحقیق شده است روش هالی ویک است. روش هالی ویک یک برنامه ۱۰ نقطه ای است که دارای سه مرحله یادگیری است که به عنوان تنظیم ذهنی، کنترل تعادل و حرکت شناخته می شود (۲۴). این تحقیق اثر آب درمانی را بر میزان BDNF سرم تحت آزمایش قرار می دهد. سؤال این تحقیق آن است که آیا آب درمانی می تواند باعث تغییر در BDNF سرم در کودکان دارای اتیسم شود؟

### روش بررسی

این تحقیق از نوع نیمه تجربی و کاربردی بود. در این پژوهش از طرح پیش آزمون، پس آزمون با گروه کنترل استفاده شده است، جامعه آماری از بین کودکان دارای اتیسم ۶-۱۴ سال استان البرز که به مرکز کهریزک (تحت نظارت بهزیستی) برای دریافت خدمات توانبخشی مراجعه کرده اند و نیز کودکانی که به صورت شبانه روزی در این مرکز نگهداری می شوند انتخاب شدند. قبل از هرگونه اقدام، مجوزهای لازم برای کمیته اخلاق گرفته و در مراکز ارائه دهنده کد اخلاق ثبت گردید که شامل کد

مقایسه با افراد فاقد اتیسم هم سن نشان داد (۱۶). داس گزارش داد که در کودکان دارای اتیسم سطوح BDNF پلاسما به طور قابل توجهی پایین تر از گروه کنترل سالم است (۱۷).

مطالعات اخیر نشان داده اند که سطوح BDNF بیشتر می تواند در پاسخ به تمرین هوازی شدید افزایش یابد. (۱۸) افزایش شدید در سطوح BDNF سرم در حالت استراحت نیز پس از تمرینات طولانی مدت استقامتی گزارش شده است. در مقابل، برخی مطالعات گزارش شده است که مدت زمان تمرین تأثیر قابل توجهی در سطوح BDNF سرم در حالت استراحت ندارد. کاهش BDNF در ایجاد سلول های عصبی در هیپوکامپ اختلال ایجاد می کند. و تنظیم BDNF با توجه به تمرین با نوروزن ارتباط دارد. نورون های جدید نقش مهمی در عملکرد هیپوکامپ، از جمله تنظیم عادات، استرس و احساسات دارند (۱۹). همانطور که در متن اشاره شد بررسی مطالعات نشان داد که BDNF می تواند نقش حیاتی در اتیسم بازی کند. ضمناً ارتباط ورزش با این بیومارکر یک گام مهم در شناخت این است که چگونه این علم را برای اهداف درمانی در نظر بگیریم. مطالعات انسانی سطوح BDNF سرم بالاتری در پاسخ به ورزش هوازی بلند مدت نشان داده اند (۲۰، ۲۱). از آنجایی که مطالعات نشان داده است که کودکان دارای اتیسم تمایل بیشتری به سمت فعالیت های جسمانی انفرادی مانند شنا و دوچرخه سواری دارند و در مشارکت ورزش های تیمی و گروهی کاهش نشان داده است (۲۲). آب درمانی می تواند یکی از مداخلات توانبخشی برای کودکان دارای اتیسم باشد. وندر هولز و همکاران (۲۰۰۶) در یک نظرسنجی از ۱۸ درمانگر شغلی در ایالات متحده که با کودکان دارای اتیسم ۴ تا ۱۰ ساله که آب درمانی

باتوجه به شرایط کودکان و با مشورت از متخصص اتیسم متناسب و ایمن شد.

معیارهای ورود به مطالعه: فرد دارای اتیسم باشد، سن بین ۶ تا ۱۴ سال باشد. جنسیت افراد پسر باشد. افراد تحمل انجام حرکت را داشته باشند که برای این موضوع با فرد مسئول در مرکز مشورت شد. افراد مشکل حرکتی نداشته باشند. معیارهای خروج از مطالعه: هر زمان که والدین یا نوجوانان تمایل خود را به شرکت در مطالعه از دست دهند و تصمیم بگیرند که در مداخله حضور نیابند. در افراد علائم آسیب رساننده با مداخله تشدید شود و باعث مشکلات یا ایجاد ضرر به افراد شود. ایجاد آسیب های جسمی به شرکت کنندگان در مداخله یا بیرون از مداخله که باعث ایجاد مشکل حرکتی در افراد شود.

گروه تجربی به مدت ۲ ماه هر هفته ۳ جلسه و به مدت ۶۰ دقیقه آب درمانی انجام دادند. از روش هالی ویک برای این مداخله استفاده شد. هالی ویک شامل چهار مرحله است: تنظیم آب، چرخش، کنترل حرکت در آب و حرکت در آب که این چهار مرحله به ۱۰ گام تقسیم می شود و هر فرد با توجه به پیشرفت این ۱۰ گام را به ترتیب انجام می دهد. گروه کنترل در طول ۲ ماه انجام پژوهش هیچگونه فعالیت اضافی انجام ندادند. برای آب درمانی یک استخر ویژه این مطالعه خریداری شده و سپس در جای مناسب قرار داده شد تا تمام ملاحظات ایمنی و کم شدن عوامل خطر در این افراد انجام شود. بدلیل اینکه مداخله گروه تجربی در آب انجام می شود دمای محیط و آب بوسیله دماسنج در هر جلسه کنترل شده و به یک میزان متناسب و بدون تغییر در هر جلسه انجام شد. ضمناً روز قبل از مداخله نیز دمای آب و محیط با توجه به شرایط، کنترل و هماهنگ می شد تا در روز اجرای مداخله مشکلی از این بابت پیش نیاید. با

اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی با شماره IRCT20180416039330N1 و کد IR.IAU.RASHT.REC.1396.104 مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران می باشد. با مرکز کهریزک نیز هماهنگی لازم صورت گرفت و مجوزهای لازم برای پژوهش در این مرکز گرفته شد. نمونه گیری بصورت در دسترس و داوطلبانه از بین کودکان دارای اتیسم انجام شد. سپس با نصب اعلامیه های اعلامیه های فراخوان و دعوت محقق نسبت به شناسایی کودکانی که دارای اتیسم هستند انجام شد. پس از نصب اعلامیه ها و اعلام آمادگی والدین، تاییدیه های بهزیستی و روانشناس برای تایید تشخیص اتیسم گرفته شد سپس از آزمودنی ها اندازه گیری های آنتروپومتریک به عمل آمد و نمونه هایی که واجد متغیر کنترل تحقیق نبودند شامل کودکان بیش از حد چاق (شاخص توده بدن بیشتر از ۳۰) و دارای بیماری های خاص بودند از نمونه ها حذف و با اندازه گیری مجدد افراد دیگر جایگزین شدند. افراد باقیمانده شامل تعداد ۳۲ نفر به عنوان نمونه با توجه به متغیرهای کنترل انتخاب و در ۲ گروه کنترل (۱۶ نفر) با میانگین سن  $2/49 \pm 9/35$  و آزمایش (۱۶ نفر) با میانگین سن  $8/37 \pm 2/50$  به شیوه تصادفی قرار گرفتند. همگن کردن نمونه ها در گروه ها توسط جنسیت، سن و شدت اتیسم انجام گرفت. جلسه توجیهی در آغاز پژوهش برای والدین کودکان برگزار گردید که شامل معرفی کلیه شرایط پژوهش اعم از منافع و خطرهای احتمالی و توصیه های لازم برای هریک از آزمودنی ها انجام گردید و سپس برای شرکت در تمام مراحل پژوهش از والدین رضایت نامه کتبی و از کودکان رضایت نامه تصویری اخذ شد. محل انجام آزمایش و محیط انجام تمرینات

تجزیه و تحلیل داده‌ها در دو بخش آمار توصیفی و آمار استنباطی انجام گرفت. در سطح توصیفی از توزیع فراوانی و شاخص‌های میانگین و انحراف استاندارد و رسم نمودار و جداول استفاده گردید. جهت توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد و برای تعیین اثربخشی تمرین در درون گروه‌ها و بین گروه‌ها از آزمون  $t$  مستقل و تی همبسته استفاده شد. تمامی عملیات با استفاده از نرم افزار کامپیوتری اس پی اس اس ۲۳ مورد ارزیابی قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

اطلاعات اولیه به دست آمده از آزمودنیها شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن در جدول ۱ خلاصه شده است که نشان می‌دهد سن و قد آزمودنی‌های دو گروه به طور میانگین تقریباً مشابه است اما گروه کنترل از میانگین سن و قد بالاتری برخوردارند (جدول ۱).

قابل ذکر است که قبل از بررسی نتایج، نرمال بودن توزیع اطلاعات با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف بررسی شد و نتایج به طور کلی نشان می‌دهد که توزیع اطلاعات نرمال است بنابراین از آزمون‌های پارامتریک برای بررسی نتایج استفاده شد.

نتایج آزمون تی همبسته برای مقایسه میزان BDNF گروه کنترل و تجربی در پیش‌آزمون نشان می‌دهد که در پیش‌آزمون بین گروه تجربی و کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد و می‌توان بر تصادفی بودن انتخاب در گروه‌ها اشاره کرد (جدول ۲).

توجه به اینکه شرایط رفتاری کودکان دارای اتیسم متفاوت از افراد عادی است برای هرچه بهتر شدن نظارت، آزمودنی‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند و بصورت نوبتی در استخر قرار می‌گرفتند و مداخله بر روی آنها انجام می‌شد تا مشکلی از لحاظ ایمنی و انجام کامل حرکات ایجاد نشود. هر جلسه تمرین با نشان دادن چند عکس در مورد تمرین آن روز آغاز می‌شد. از روش آموزش دارای ساخت یا نیچ برای تعیین محل ایستادن یا نشستن افراد استفاده شد و محل ایستادن و نشستن هر فرد دقیقاً مشخص شد. این یک جزء آموزشی از مطالعه را تشکیل می‌داد و برای اینکه شرکت کنندگان در یک جا قرار بگیرند گنجانده شده بود.

خون گیری در اتاق مخصوص و با توجه به شرایط مطلوب و در ساعت ۸ الی ۹ صبح و بصورت ناشتا از آزمودنی‌ها گرفته شد و اندازه گیری‌های آنروپومتریکی پس از انجام خونگیری و خوردن تغذیه‌ای مختصر در مرکز کهریزک انجام شد. دو نفر از متخصصین خونگیری کودکان دارای اتیسم در مرکز کهریزک خونگیری را انجام دادند و نمونه‌های خون به آزمایشگاه منتقل گردید. نمونه‌های خونی در دمای اتاق سانتیفریوژ شد. خونگیری در دو مرحله پیش از شروع تمرینات و بعد از ۸ هفته تمرین صورت گرفت. در مرحله پیش‌آزمون دما و ساعت آزمون ثبت شد تا در مرحله بعد نیز این شرایط حفظ شود در مرحله دوم نیز، مانند مرحله اول و در شرایط کاملاً مشابه از آزمودنی‌ها خون گیری به عمل آمد. BDNF توسط کیت الی‌زای BDNF ساخت شرکت زل بایو (Zellbio) با دقت  $1,2 \text{ ng/mL}$  تولید شده در کشور آلمان اندازه گیری شد.

روش آماری

گروه اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p \geq 0/05$ ) این یافته‌ها و همچنین استناد به یافته‌های جدول ۳ (آزمون تی همبسته) و جدول ۱ (میانگین‌ها) نشان می‌دهد که تمرین آب‌درمانی بر میزان BDNF کودکان دارای اتیسم تأثیر معناداری ندارد.

در نتایج آزمون تی همبسته (جدول ۳) برای بررسی میزان BDNF در گروه تجربی و کنترل در پیش‌آزمون و پس‌آزمون تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p \geq 0/05$ ). مقایسه نتایج بین گروهی با استفاده از آزمون تی مستقل نیز در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج در مرحله پیش آزمون (جدول ۴) نشان می‌دهد در میزان BDNF بین دو

جدول ۱: اطلاعات توصیفی سن، قد، وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	پیش آزمون		پس آزمون	
		میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	کنترل	۹/۳۵	۲/۴۹	-	-
	تجربی	۸/۳۷	۲/۵۰	-	-
قد (سانتی متر)	کنترل	۱/۳۷	۰/۱۶	-	-
	تجربی	۱/۳۱	۰/۱۵	-	-
وزن (کیلوگرم)	کنترل	۳۲/۱۰	۱۶/۰۲	۱۶/۴۶	۳۳/۴۲
	تجربی	۳۰/۲۰	۹/۸۷	۹/۲۴	۳۰/۸۳
BMI (وزن / مجذور قد)	کنترل	۱۶/۰۹	۳/۹۹	۳/۹۷	۱۶/۷۷
	تجربی	۱۷/۲۷	۳/۴۰	۳/۰۳	۱۷/۶۸
درصد چربی بدن	کنترل	۱۷/۷۱	۱/۵۴	۱/۶۷	۱۸/۲۱
	تجربی	۱۷/۸۱	۱/۳۷	۱/۳۱	۱۷/۰۰
ng/ml BDNF	کنترل	۲/۳۵۵	۰/۹۴۷	۰/۷۸۹	۲/۴۳۱
	تجربی	۲/۶۴۸	۰/۶۳۰	۰/۴۱۱	۲/۶۹۵

جدول ۲: نتایج آزمون تی همبسته برای مقایسه میزان BDNF گروه کنترل و تجربی در پیش‌آزمون کودکان دارای اتیسم

Sig	T	پیش‌آزمون		گروه	متغیر
		انحراف استاندارد	میانگین		
۰/۵۴۱	-۰/۶۲۸	۰/۹۴۷	۲/۳۵۵	کنترل	BDNF ng/ml
		۰/۶۳۰	۲/۶۴۸	تجربی	

جدول ۳: نتایج آزمون تی همبسته برای مقایسه میزان BDNF در کودکان دارای اتیسم

Sig	T	پس آزمون		پیش آزمون		گروه	متغیر
		انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین		
۰/۶۰۵	۰/۵۳۰	۰/۷۸۹	۲/۴۳۱	۰/۹۴۷	۲/۳۵۵	کنترل	BDNF ng/ml
۰/۷۲۷	۰/۳۵۶	۰/۴۱۱	۲/۶۹۵	۰/۶۳۰	۲/۶۴۸	تجربی	

جدول ۴: نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه میزان BDNF در مرحله پیش آزمون و پس آزمون بین دو گروه

Sig	T	انحراف استاندارد	میانگین	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	متغیر
۰/۳۲۳	-۱/۰۰۷	۰/۹۴۷	۲/۳۵۵	کنترل	پیش آزمون	پس آزمون	BDNF ng/ml
		۰/۶۳۰	۲/۶۴۸				
۰/۲۵۱	-۱/۱۷۱	۰/۷۸۹	۲/۴۳۱	کنترل	پیش آزمون	پس آزمون	BDNF ng/ml
		۰/۴۱۱	۲/۶۹۵				

## بحث

روی سطوح BDNF را گزارش داده‌اند در بررسی‌های صورت گرفته، چند مطالعه اثر تمرینات ورزشی بر سطوح BDNF را مورد بررسی قرار دادند. افزایش BDNF در طول آزمون رمپ تا خستگی مشاهده شد (۲۵). دو مطالعه تمرینات را در سطح شدت بالا (حداکثر/ تا خستگی) انجام دادند (۲۶، ۲۷). هر دو تحقیقات افزایش قابل توجهی در سطوح BDNF بعد از تمرینات یافتند. بسیاری دیگر از تحقیقات اثر مثبت را گزارش نکرده‌اند. آنجولوسی و همکاران در سال ۲۰۱۶ گزارش کردند ۴۰ دقیقه تردمیل با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ۵ روز در هفته و به مدت ۴ هفته تغییر معناداری در BDNF ایجاد نکرده است (۲۸). کاستلانو و وایت در سال ۲۰۰۸ تغییر معناداری در BDNF با ۳۰ دقیقه دوچرخه ۳ روز در هفته با ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در ۸ هفته مشاهده نکردند (۲۹). اسکولز

این بررسی با هدف اثر یک دوره آب‌درمانی بر میزان BDNF کودکان دارای اتیسم انجام شد و نتایج نشان داد که یک برنامه تمرینی در آب با روش هالی ویک نمی‌تواند سطح BDNF را در افرادی که دارای اتیسم هستند تغییر دهد. البته میانگین دو گروه کنترل و تجربی افزایش پیدا کرده بود. در پژوهش‌های مختلف یافته‌های متناقضی در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر مقادیر BDNF گزارش شده است، به طوری که در برخی تحقیقات، فعالیت ورزشی موجب افزایش معنی دار مقادیر BDNF و در برخی عدم تفاوت معنی دار این متغیر مشاهده شده است. تفاوت در نوع تمرین داوطلبانه یا اجباری، شدت و مدت تمرین، نوع برنامه ورزشی، ساعات اجرای برنامه تمرین از جمله مواردی هستند که می‌تواند در زمره علل تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشد. تقریباً نیمی از مطالعات تأثیر مثبت تمرینات ورزشی بر

است که میزان ورزش متفاوت ممکن است بر سطوح BDNF تأثیر بگذارد، همانطور که توسط کناپن و همکاران پیشنهاد شد (۳۲) در بررسی سیستماتیک افراد سالم و افراد دارای معلولیت، برنامه‌های ورزشی ۲-۳ بار در هفته اثر معنی‌داری بر روی سطوح BDNF نداشت اما انجام همان مداخله ۴-۷ بار در هفته میزان BDNF را به طور قابل توجهی افزایش داد. یکی از محدودیت‌های این پژوهش انجام برنامه تمرینی ۳ بار در هفته بود و نوع تمرین در این مداخله روش آب‌درمانی هالی ویک می‌باشد که دارای شدت بالایی از تمرین نمی‌باشد که هردو عامل می‌تواند بر روی نتایج پژوهش اثر بگذارد. با توجه به یافته‌ها در این بررسی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نبود تغییر مثبت در سطوح BDNF ممکن است مربوط به کم بودن شدت تمرینات، و یا کم بودن تعداد جلسات تمرین در هفته و یا کم بودن تعداد نمونه باشد همچنین می‌توان به کم بودن زمان انجام تمرین و یا تعطیلات رسمی که بین جلسات، فواصل ایجاد می‌کرد و همچنین به سن، جنسیت، نوسانات روزانه، رژیم غذایی و اختلالاتی از سیستم‌های متابولیک یا ایمنولوژیک اشاره کرد که جزو محدودیت‌های غیر قابل کنترل تحقیق بود.

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه با توجه به نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌ها و براساس پیشینه تجربی و نظری موجود در این زمینه می‌توان نتیجه گرفت که از مهمترین دلایل اینکه آب‌درمانی بر روی سطح BDNF سرم کودکان دارای اتیسم اثر معنی‌داری نداشت این موضوع باشد که شدت برنامه تمرینی و تعداد جلسات تمرین کم می‌باشد. حال این پژوهش می‌تواند زمینه‌ای برای انجام

و همکاران در سال ۲۰۰۴ تغییر معناداری در BDNF با ۳۰ دقیقه دوچرخه ۲ روز در هفته و با ۷۵ درصد حداکثر توان مشاهده نکردند (۳۰). محمدی و همکاران تغییر قابل ملاحظه‌ای در BDNF با ۳۰ الی ۶۰ دقیقه تمرینات شنا ۵ روز در هفته و برای ۶ هفته تمرین مشاهده نکردند (۳۱). در مطالعات دیگری که تمرین با شدت کم و متوسط انجام شده بود، تنها یکی از تحقیقات تغییرات قابل توجهی در سطوح BDNF نشان داد. در بررسی‌های دیگر در بزرگسالان سالم نیز پیشنهاد شده است که، شدت ورزش باید به عنوان یک عامل بالقوه در بیان BDNF در نظر گرفته شود (۳۱، ۳۲). بنابراین شدت ورزش ممکن است بر تنظیم مقادیر BDNF تأثیر بگذارد. از طرف دیگر تفاوت در سطوح پایه BDNF غیر منتظره نیست و ممکن است مربوط به سن، جنسیت، نوسانات روزانه، رژیم غذایی و اختلالاتی از سیستم‌های متابولیک یا ایمنولوژیک باشد (۳۲-۳۴). یکی دیگر از توضیحات به وضوح یافته شده برای تغییر در BDNF، سطح مربوط به یک پلی مورفیسم بر روی ژن BDNF (Val66 Met) می‌باشد (۳۵). وجود این پلی مورفیسم با کاهش انتشار وابسته به فعالیت BDNF است، یعنی BDNF کمتر در حال گردش در افراد مبتلا به پلی مورفیسم مشاهده شده است (۳۶). مطالعات اندکی این آزمایش ژنتیکی را از شرکت کنندگان برای مطالعات با مداخله ورزشی انجام داده‌اند، اما انتخاب تصادفی شرکت کنندگان در مطالعه ممکن است این اثر را به حداقل برساند که در این پژوهش از انتخاب تصادفی استفاده شد تا اثر این ژن را به حداقل برساند.

باتوجه به در مطالعاتی که هیچ تغییری در سطوح BDNF نشان ندادند، میانگین مدت زمان انجام تمرین نیز کمتر بوده است. این نتیجه پشتیبانی از این پیشنهاد

مختلف تمرینی و یا پروتکل‌های تمرینی مختلف تحقیق شود.

### قدردانی

با تشکر فراوان از مدیر مرکز کهریزک استان البرز و تمام کودکان و والدینی که در این پژوهش ما را یاری نمودند.

پژوهش‌های گسترده‌تر، مداخلات و تدابیر مداخله‌ای در آینده باشد. همچنین این پژوهش می‌تواند به تحقیقات قبلی بیوندد و به تدوین یک نظریه کمک کند. در سطح کاربردی از نتایج تحقیق حاضر می‌توان در سازمان بهزیستی و مراکز توانبخشی افراد دارای اتیسم مورد استفاده قرار گیرد و همچنین می‌تواند راهنمای مربیان برای کار با این کودکان گردد. در تحقیقات بعدی پیشنهاد می‌شود اثر آبدرمانی را بر BDNF را با شدت‌های

### منابع

- 1-Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®): American Psychiatric Pub; 2013.
- 2-Baio J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. 2014;2(63):1-21.
- 3-Samadi SA, Mohammad MP, Ghanimi F, McConkey R. The challenges of screening pre-school children for autism spectrum disorders in Iran. Disability and rehabilitation. 2016;38(17):1739-47.
- 4-Raznahan A, Toro R, Proitsi P, Powell J, Paus T, P FB, et al. A functional polymorphism of the brain derived neurotrophic factor gene and cortical anatomy in autism spectrum disorder. Journal of neurodevelopmental disorders. 2009;1(3):215-23.
- 5-Chapleau CA, Larimore JL, Theibert A, Pozzo-Miller L. Modulation of dendritic spine development and plasticity by BDNF and vesicular trafficking: fundamental roles in neurodevelopmental disorders associated with mental retardation and autism. Journal of neurodevelopmental disorders. ۲۰۰۹;۱(۳):۹۶-۱۸۵.
- 6-Binder DK, Scharfman HE. Brain-derived neurotrophic factor. Growth factors (Chur, Switzerland). 2004;22(3):123.
- 7-Bamji SX, Rico B, Kimes N, Reichardt LF. BDNF mobilizes synaptic vesicles and enhances synapse formation by disrupting cadherin-β-catenin interactions. J Cell Biol. 2006;174(2):289-99.
- 8-Lu B, Chow A. Neurotrophins and hippocampal synaptic transmission and plasticity. Journal of neuroscience research. 1999;58(1):76-87.
- 9-Yamamoto H, Gurney ME. Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. Journal of Neuroscience. 1990;10(11):3469-78.
- 10-Hyman C, Hofer M, Barde Y-A, Juhasz M, Yancopoulos GD, Squinto SP, et al. BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. Nature. 1991;350.۲۳۰:(۶۳۱۵)
- 11-Anderson GM, Lombroso PJ. Genetics of childhood disorders: XLV. Autism, part 4: serotonin in autism. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2002;41(12):1513-6.
- 12-Hashimoto K, Shimizu E, Iyo M. Critical role of brain-derived neurotrophic factor in mood disorders. Brain research reviews. 2004;45(2):104-14.
- 13-Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. Neuropharmacology. 1998;37(12).۶۱-۱۵۵۳:(
- 14-Karege F, Schwald M, Cisse M. Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. Neuroscience letters. 2002;328(3):261-4.
- 15-Hashimoto K, Iwata Y, Nakamura K, Tsujii M, Tsuchiya KJ, Sekine Y, et al. Reduced serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adult male patients with autism. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2006;30(8):1529-31.

- 16-Katoh-Semba R, Wakako R, Komori T, Shigemi H, Miyazaki N, Ito H, et al. Age-related changes in BDNF protein levels in human serum: differences between autism cases and normal controls. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2007;25(6):367-72.
- 17-Das UN. Nutritional factors in the pathobiology of autism. *Nutrition*. 2013;29(7/8):1066.
- 18-Griffin EW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly AM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & behavior*. 2011;104(5):934-41.
- 19-Gould E, McEwen BS, Tanapat P, Galea LA, Fuchs E. Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult tree shrew is regulated by psychosocial stress and NMDA receptor activation. *Journal of Neuroscience*. 1997;17(7):2492-8.
- 20-Ruscheweyh R, Willemer C, Krüger K, Duning T, Warnecke T, Sommer J, et al. Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiology of aging*. 2011;32(7):1304-19.
- 21-Zoladz J, Pilc A, Majerczak J, Grandys M, Zapart-Bukowska J, Duda K. Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *J Physiol Pharmacol*. 2008;59(Suppl 7):119-32.
- 22-Rimmer JA, Rowland JL. Physical activity for youth with disabilities: a critical need in an underserved population. *Developmental Neurorehabilitation*. 2008;11(2):141-8.
- 23-C-Y. Effects of water exercise swimming program on aquatic skills and social behaviors in children with autism spectrum disorders. *Autism*. 2010;14(1):9-28.
- 24-J. M. The Halliwick Method. *Physiotherapy*. 1981 67.91-288:(10)
- 25-Rojas Vega S, Struder HK, Vera Wahrman B, Schmidt A, Bloch W, Hollmann W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain research*. 2006;1121(1):59-65.
- 26-Bansi J, Bloch W, Gamper U, Riedel S, Kesselring J. Endurance training in MS: short-term immune responses and their relation to cardiorespiratory fitness, health-related quality of life, and fatigue. *Journal of neurology*. 2013;260(12):2993-3001.
- 27-Briken S, Rosenkranz SC, Keminer O, Patra S, Ketels G, Heesen C, et al. Effects of exercise on Irisin, BDNF and IL-6 serum levels in patients with progressive multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2016;299:53-8.
- 28-Angelucci F, Piermaria J, Gelfo F, Shofany J, Tramontano M, Fiore M, et al. The effects of motor rehabilitation training on clinical symptoms and serum BDNF levels in Parkinson's disease subjects. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2016;94(4):455-61.
- 29-Castellano V, White LJ. Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2008;269(1):85-91.
- 30-Schulz K-H, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2004;225(1-2):11-8.
- 31-Mohammadi ZF, Talebi V, mojtaba Hosseini S, Mohammadi HF, Patel DI. Pretreatment Effect of a 6-week Swimming Training protocol along with Vitamin D administration on the brain levels of BDNF, TNF- $\alpha$  and IL-10 in Rats Model of EAE. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019;8(1):51-8.
- 32-Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sports medicine*. 2010;40(9):765-801.
- 33-Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of psychiatric research*. 2015;60:56-64.
- 34-Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of aging*. 2005;26(1):115-23.
- 35-Mang CS, Campbell KL, Ross CJ, Boyd LA. Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor. *Physical therapy*. 2013;93(12):1707-16.
- 36-Persson N, Lavebratt C, Wahlin Å. Synergy effects of HbA1c and variants of APOE and BDNFVal66Met explains individual differences in memory performance. *Neurobiology of learning and memory*. 2013;106:274-82.

## Effect of Hydrotherapy on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Children with an Autism Spectrum Disorders

Hadi Farahani<sup>1</sup>, Ali Reza Elmieh<sup>2\*</sup>, Sayyed Ali Samadi<sup>3</sup>, Ramin Shabani<sup>4</sup>

1-PhD Student of Physical Education.

2-Assistant Professor of Physical Education.

3-Research Associate

4-Associate Professor of Physical Education.

1,2,4-Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.

3-Institute of Nursing and Health Research- Department of Life and Health Science. Ulster University, Northern Ireland. UK

\*Corresponding author:

Ali Reza Elmieh; Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.

Tel: +989111359121

Email: elmieh@iaurasht.ac.ir

### Abstract

**Background and Objective:** Hydrotherapy has positive effects on the behavior of people with autism. Studies have shown that Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) plays an important role in autism neurobiology. The aim of this study was to determine the effect of hydrotherapy on the BDNF level in children with autism spectrum disorders.

**Subjects and Methods:** In this semi-experimental study, a pretest-posttest, control-group design was applied. A total of 32 participants were randomly assigned to the control (n=16) and experimental (n=16) groups. The Halliwick intervention continued for eight weeks, three sessions per week for 60 min. Blood samples were collected to measure the BDNF level before and after eight weeks of intervention.

**Results:** There was no significant difference between BDNF in pre-test and post-test in control group and experimental groups. There was no significant difference between BDNF levels the control and experimental groups in the pre-test and post-test. ( $P \leq 0.05$ )

**Conclusion:** The results show that hydrotherapy has no effect on serum BDNF level, nor has a significant effect on children with autism spectrum disorders.

**Keywords:** Autism, Hydrotherapy, BDNF.

►Please cite this paper as:

Farahani H, Elmieh AR, Samadi SA, Shabani R. Effect of Hydrotherapy on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Children with an Autism Spectrum Disorders. *Jundishapur Sci Med J* 2019; 18(3):233-243

Received: June 19, 2019

Revised: Aug 3, 2019

Accepted: July 4, 2019