

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال چهارم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۳۹۶

صفحات ۸۸-۸۱

Original Article

Open Access

تأثیر هشت هفته تمرین یوگا بر سطوح سرمی BDNF زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

سمانه سعدی زاده^۱، سید محسن آوندی^{۲*}، محسن ابراهیمی^۲

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۲/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۰۷



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید.

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، ایران

۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، ایران
 *نویسنده مسئول: m.avandi@semnan.ac.ir

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری التهابی است که باعث آسیب غلاف میلین سلول‌های عصبی در مغز و نخاع می‌گردد. عامل نورون زایی مشتق از مغز (BDNF) نقش حیاتی در بقای نورون‌ها، آکسون و میلین سازی مجدد دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین یوگا بر سطوح سرمی BDNF در زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود. جامعه آماری پژوهش، زنان مبتلا به MS شهر سمنان بود. شانزده زن مبتلا به MS (با میانگین سن $37/8 \pm 7/7$ سال، قد $161/7 \pm 7/4$ سانتی‌متر و وزن $70/7 \pm 18/2$ کیلوگرم) با نمره مقیاس ناتوانی جسمانی کروتزگه (EDSS) کمتر از ۴ انتخاب و به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین یوگا (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) تقسیم شدند. گروه یوگا به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به تمرین یوگا پرداختند. گروه کنترل صرفاً فعالیت روزمره خود را انجام دادند. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرین جمع‌آوری گردید. سطوح سرمی BDNF به روش الایزا و با کیت مخصوص ارزیابی شد. تجزیه و تحلیل آماری از طریق آزمون t وابسته و مستقل در سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام گرفت. نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین یوگا سطوح سرمی BDNF را در زنان مبتلا به ام اس افزایش می‌دهد، در حالی که سطوح سرمی BDNF در گروه کنترل کاهش یافته بود. به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد، در پاسخ به هشت هفته تمرین یوگا، میزان BDNF افزایش معنی داری می‌یابد. بنابراین، به نظر می‌رسد تمرین یوگا می‌تواند باعث ایجاد تغییرات مثبتی در میزان فاکتور درگیر در فرآیند عصب زایی، حفظ عصب و تولید عصب گردد.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، فاکتور نورون زایی مشتق از مغز، یوگا

نحوه ارجاع: سعدی زاده سمانه، آوندی سید محسن، ابراهیمی محسن. تأثیر هشت هفته تمرین یوگا بر سطوح سرمی BDNF زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۴: ۱۳۹۶ (۲): ۸۸-۸۱.

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology

Volume 4, Number 2

Autumn/Winter 2017

81-88

Original Article

 Open Access**The effects of eight weeks yoga training on serum levels of BDNF in women with multiple sclerosis**Samaneh Sadi zadeh¹, Seyed Mohsen Avandi^{2*}, Mohsen Ebrahimi²

Received 27 January 2019; accepted 2 May 2019

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is demyelinating disease in which the insulating covers of nerve cells in the brain and spinal cord are damaged. Brain-derived neurotrophic factor plays a key role in neuronal and axonal survival and remyelination. The purpose of this study was to investigate the effects of 8 weeks yoga training on BDNF in women with multiple sclerosis. This study was performed in all female MS patients who referred to the Special Diseases Department in Semnan. Sixteen female with MS (with a mean age of 37.8 ± 7.7 years, height 161.7 ± 7.4 cm, weighs 70.7 ± 18.2 kg) and EDSS <4 were selected. Subjects were randomly assigned to yoga (n=8) and control (n=8) groups. The experimental group perform eight weeks yoga training (24 sessions) and three sessions per week. The control group perform only their daily activities. Blood samples were collected 48 hours before and after training. Serum levels of BDNF were measured with Human BDNF Immunoassay ELISA kits. Statistical analysis of data was performed by paired and independent sample t test at significance level $p \leq 0.05$. Results showed that yoga training after 8 weeks increased serum BDNF level in women with multiple sclerosis, whereas serum BDNF level decreased in the control group. In response to yoga exercise, the amount of BDNF significantly increased. It seems that yoga exercise causes positive changes in the amount of neurotrophic factors involved in Neurogenesis, Neuroprotection and Neurodegeneration.

Keywords: Multiple sclerosis, Brain derived neurotrophic factor, yoga



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit

jahssp.azaruniv.ac.ir

1. M.Sc of Exercise physiology,
Sport Science Department,
Human Faculty, Semnan
University, Semnan, Iran

2. Assistant Professor of Exercise
physiology, Sport Science
Department, Human Faculty,
Semnan University, Semnan,
Iran

*corresponding author.

Email: m.avandi@semnan.ac.ir

cite as: Sadi zadeh Samaneh, Avandi Seyed Mohsen, Ebrahimi Mohsen. The effects of eight weeks yoga training on serum levels of BDNF in women with multiple sclerosis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2017; 4(2): 81-88



بقای سلولی، شکل‌پذیری سیناپس، حفظ و فراخوانی حافظه می‌شود (ریچاردت، ۲۰۰۶). پترسون و همکاران (۱۹۹۶) نشان دادند که BDNF درمانی، هیپوکامپ موش‌هایی که BDNF آن‌ها سرکوب شده بود، موجب بهبود انتقال تکانه عصبی از سیناپس‌ها در این نمونه‌ها شده است. پنیسیا و همکاران (۲۰۰۱) بیان نمودند، تزریق BDNF به داخل بطن جانبی موش بالغ منجر به سلول‌های عصبی جدید در سیتوم، تالموس و هیپوتالاموس می‌شود. BDNF پروتئینی است که به تحریک و کنترل عصب‌زایی کمک می‌کند (بنزایس و همکاران، ۲۰۰۱ و زیگو و همکاران، ۱۹۹۸) که در افراد مبتلا به ام‌اس سطح این پروتئین کاهش می‌یابد (آزولای و همکاران، ۲۰۰۵ و سورنسن و همکاران ۲۰۱۴). عامل‌های تغذیه‌ای و فعالیت ورزشی از جمله عوامل اثرگذار بر مقادیر BDNF هستند (وسدی و همکاران، ۲۰۱۳). فعالیت ورزشی نقش بسزایی در افزایش ترشح BDNF در سطوح mRNA و پروتئین دارد (شعبانی و همکاران، ۲۰۱۴).

به‌تازگی شواهد به‌دست‌آمده، نشان می‌دهند فعالیت بدنی موجب پیشبرد شکل‌پذیری نورونی مغز می‌شود که با افزایش فاکتورهای نوروتروفیکی مانند BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در ارتباط است؛ ولی سازوکار عمل آن هنوز به‌طور کامل شناخته شده نیست. کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) در پژوهشی تأثیر هشت هفته تمرین با چرخ کارسنج با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد مبتلا به ام‌اس را بررسی نمودند، نتایج این پژوهش نشان داد که سطوح استراحتی BDNF افراد مبتلا به ام‌اس در مقایسه با گروه سالم قبل از شروع پروتکل پایین‌تر بود و سطح BDNF پس از چهار هفته فعالیت ورزشی در بیماران افزایش یافت اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطوح پایه برگشته است. غلظت BDNF در هر دو گروه در طول دوره ریکواری سه ساعت پس از ورزش کاهش یافت، در نتیجه چنین استدلال شد که ورزش حاد و طولانی مدت ممکن است غلظت سرمی BDNF را تحت تأثیر قرار دهد (کاستلانو و وایت، ۲۰۰۸). بدین منظور با توجه به فواید ورزش درمانی که در این باره پژوهش‌های معدودی هم صورت گرفته می‌توان سایر فعالیت‌های اثرگذار بر این عوامل از جمله ورزش یوگا را مورد بررسی قرار داد. یوگا یک ورزش کم‌خطر و کم‌هزینه که می‌تواند به بهبود بیماران مبتلا به اختلالات عصبی، مانند ام‌اس کمک نماید (محمد و همکاران، ۲۰۱۴).

شولز و همکاران (۲۰۰۴) در پژوهشی نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی (دوچرخه‌سواری) با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر میزان BDNF استراحتی افراد مبتلا به ام‌اس بی‌تأثیر است. همچنین در پژوهشی دیگر، فعالیت ورزشی تغییر معناداری در سطح BDNF بیماران مبتلا به ام‌اس ایجاد نکرد (واشیش و همکاران، ۲۰۱۲). از طرفی دیگر، کاستلانو و وایت (۲۰۰۸) در پژوهشی تأثیر هشت هفته تمرین با چرخ کار سنج با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد مبتلا به ام‌اس را بررسی نمودند، نتایج این پژوهش نشان داد که سطوح استراحتی BDNF افراد مبتلا به ام‌اس در مقایسه با گروه سالم قبل از شروع پروتکل پایین‌تر بود و سطح BDNF پس از چهار هفته فعالیت ورزشی در بیماران افزایش یافت اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطوح پایه برگشته است. غلظت BDNF در هر دو گروه در طول دوره ریکواری سه ساعت پس از ورزش کاهش یافت، در نتیجه چنین استدلال شد که ورزش حاد و مزمن ممکن است غلظت BDNF را تحت تأثیر قرار دهد. در پژوهشی دیگر هشت هفته تمرین مقاومتی میزان BDNF زنان مبتلا به ام‌اس را به‌طور معناداری افزایش داد (مقدسی و همکاران، ۲۰۱۵). اخیراً یک پژوهش مقایسه‌ای

مولتیپل اسکلروزیس (MS)، شایع‌ترین بیماری التهابی سیستم عصبی مرکزی و علت بارز ناتوانی در افراد جوان است (میلو و کاهانا، ۲۰۱۰). اگرچه علت بیماری مشخص نیست اما مکانیسم اصلی آن آسیب زدن توسط سیستم ایمنی بدن و یا اختلال در سلول‌های تولیدکننده میلین است (نکاهرا و همکاران، ۲۰۱۲). تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در سراسر دنیا و بیش از ۴۰ هزار نفر در ایران به این بیماری مبتلا هستند (مسعود نژاد و شیروانی، ۲۰۱۲). این بیماری در سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی و در زنان دو برابر مردان رخ می‌دهد (میلو و کاهانا، ۲۰۱۰). این بیماری باعث ایجاد تاری، دوپینی، اختلال در تعادل و هماهنگی، افسردگی، درد، اختلال شناختی، ضعف عضلانی، خستگی و لرزش در فرد بیمار می‌شود (مک‌گینس و پترز، ۱۹۹۹). کاهش تحرک ناشی از عدم تعادل، ضعف و خشکی عضلات (آنواری و همکاران، ۲۰۱۳)، کاهش قدرت ایزومتریک (میلر و همکاران، ۲۰۰۴)، کاهش انعطاف‌پذیری (دالگاس و همکاران، ۲۰۰۷) در افراد مبتلا به ام‌اس گزارش شده است. این عوارض در نتیجه تخریب میلین و آسیب آکسون به وجود می‌آید (کیپ و همکاران، ۲۰۱۲).

غلظت میلین یک لایه لیپوپروتئینی است که بر روی بسیاری از دندریته‌های بلند و آکسون‌ها تشکیل می‌شود. نقش میلین، ایجاد نارسائیی بیشتر بر روی سطح تارهای عصبی است که این امر باعث افزایش سرعت هدایت پیام‌های الکتریکی در طول تار می‌گردد. میلین افزون بر افزایش سرعت انتقال پیام‌های عصبی در طول رشته‌های عصبی، وظیفه نگهداری از سلول‌های عصبی را نیز بر عهده دارد. میلین توسط سلول‌های الیگودندروسیت (در سیستم عصبی مرکزی) و سلول‌های شوان (در سیستم عصبی محیطی) به دور تارهای عصبی ساخته می‌شود (آرندسن و مک لین، ۲۰۱۳). در بیماری ام‌اس سیستم ایمنی به‌غلط سلول‌هایی که غلاف میلین را می‌سازند مورد حمله قرار داده و به تدریج و هم‌زمان با پیشرفت بیماری میلین ملتهب و متورم شده، از رشته‌های نورونی جدا و نهایتاً تخریب می‌گردد (دوتا و ترپ، ۲۰۰۷). با خراب شدن عایق میلینی، انتقال سیگنال از یک سلول عصبی به دیگری در سراسر سیستم اعصاب مرکزی دچار اختلال می‌شود (بلک، ۱۹۹۴). به دنبال تخریب میلین تکه‌های بافت اسکاری سفت‌وسخت (اسکلروزیس) بر روی رشته‌های عصبی ایجاد می‌گردد که سبب تغییر مسیر و یا کند شدن سرعت تکانه‌های عصبی می‌شود (برن باون و همکاران، ۲۰۰۷). ویژگی مهم دیگر این بیماری تخریب آکسون است که ایمپالس‌های الکتریکی را از یک سلول عصبی به نواحی دورتر حمل می‌کند، در نتیجه تخریب این آکسون‌ها عامل اصلی در ناتوانی است که در بیماری ام‌اس روی می‌دهد (پری و آنتونی، ۱۹۹۹). یکی از عوامل در بقای نورون‌ها، آکسون و میلین سازی مجدد، عامل نورون زایی مشتق از مغز (BDNF) است (شیائو و همکاران، ۲۰۰۹). BDNF یک عضو از خانواده پروتئینی نوروتروفین‌ها است که سبب رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی و محیطی و همچنین سبب راه‌اندازی سیناپس‌های عصبی و برقراری ارتباط نورونی می‌شود (کالینوسکا و لوزی، ۲۰۱۲). تولید BDNF در مغز از شبکه آندوپالسمی زبر است؛ اما در پروستات، کلیه، بزاق، هیپوکامپ و مخچه نیز یافت می‌شود (مندل و همکاران، ۲۰۰۹). فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های عصبی P75NTR منجر به میلین سازی^۱ می‌شود (شیائو و همکاران، ۲۰۰۹). BDNF باعث تسهیل عصب‌زایی^۲، حفظ عصب^۳، تولید عصب^۴،

^۱ . Myelination

^۲ . Neurogenesis

^۳ . Neuroprotection

^۴ . Neurodegeneration

پوستی، انقباضات عضلانی و مشکلات عصبی محیطی که در واقع عوارض ناشی از آسیب به سیستم عصبی مرکزی است و در نهایت، دسته سوم نشانه‌ها شامل از دست دادن شغل، تغییر نقش در خانواده، طلاق، از دست دادن توانایی انجام فعالیت‌های مالی، اجتماعی، شغلی، محیطی و در کل ناتوانی که در نتیجه علائم اولیه و ثانویه اتفاق می‌افتد.

مشکلات ناشی از نشانه‌های بیماری، فرد را در انجام فعالیت‌های زندگی روزانه محدود می‌کند و به‌طور قابل توجهی بر روی عملکرد و کیفیت زندگی مبتلایان به ام‌اس اثرگذار است. همچنین با کاهش تحرک و عدم فعالیت بدنی در بیماران، می‌تواند به عوارض ثانویه مانند چاقی، پوکی استخوان و یا آسیب‌های قلبی و عروقی منجر شود که به‌نوبه خود یک تهدید جدی برای بیماران مطرح می‌شود؛ بنابراین، با توجه به عدم اثبات تأثیر داروهای جدید و بالا بودن هزینه‌های آن‌ها، روش‌های غیر دارویی از جمله ورزش درمانی می‌تواند مؤثرتر بوده و به‌راحتی توسط بیماران، موردقبول واقع شود. ورزش به‌منظور بهبود جنبه‌های مختلف مشخصات فیزیولوژیکی بیماران مبتلا به ام‌اس؛ به‌ویژه، اختلال مربوط به عدم فعالیت می‌تواند راهکاری مفید باشد (عطاپور و همکاران، ۲۰۱۲).

با توجه به این‌که بیماری ام‌اس تخریب میلین را در پی دارد و افزایش BDNF منجر به نروژنز و میلین‌سازی مجدد می‌شود (شیائو و همکاران، ۲۰۰۹) و از طرف دیگر پژوهش‌ها در افراد سالم و بیمار، اثر تمرین یوگا را بر سطوح BDNF به اثبات رسانده‌اند (لی و همکاران، ۲۰۱۴ و شعبانی و همکاران، ۲۰۱۴) ولی تاکنون تأثیر تمرینات یوگا بر تغییرات BDNF در بیماران ام‌اس مورد بررسی قرار نگرفته است و ممکن است با توجه به مزایای مختلف تمرین یوگا در مقایسه با دیگر تمرینات ورزشی در این بیماران، این شیوه تمرینی بتواند در تغییرات BDNF بیماران ام‌اس مؤثر باشد لذا هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین یوگا، بر میزان سطوح سرمی BDNF زنان مبتلا به بیماری ام‌اس بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی است. شانزده زن مبتلا به بیماری ام‌اس با میانگین و انحراف معیار سن $37/8 \pm 7/7$ سال، قد $161/7 \pm 7/4$ سانتی‌متر و وزن $70/7 \pm 18/2$ کیلوگرم و با نمره مقیاس ناتوانی جسمانی کروتزگه $EDSS \geq 4$ انتخاب شدند. مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه‌یافته کروتزگه (EDSS) معیاری برای اندازه‌گیری شدت ناتوانی جسمانی بیماران است. در این مقیاس بیمار از فرم مقیاس ناتوانی جسمانی توسعه‌یافته، نمره‌ای را کسب می‌کند. این فرم معاینه دارای ۱۰ امتیاز است که از (۰-۱۰) درجه بندی شده است. نمره بین (۴-۱) نشان‌دهنده ناتوانی جسمی، اما استقلال فرد در انجام تحرک و فعالیت‌های روزانه است. بیماران منع شده از انجام فعالیت ورزشی توسط پزشک (مانند بیماری‌های قلبی عروقی یا ارتوپدی)، رشد و نمو شدید، روانی، و یا اختلالات عصبی دیگر از مطالعه حذف شدند. آزمودنی‌های پژوهش به‌صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم گردیدند. گروه تجربی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به تمرین یوگا پرداختند. آزمودنی‌های گروه کنترل فعالیت‌های عادی و روزمره خود را انجام می‌دادند.

بین دو پروتکل تمرین استقامتی (آبی و زمینی) در افراد مبتلا به ام‌اس، افزایش BDNF در گروه تمرینی را گزارش کرد (بانسی و همکاران، ۲۰۱۳). گولد و همکاران (۲۰۰۳) اثرات حاد یک جلسه تمرین (۳۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) در بیماران مبتلا به ام‌اس ارزیابی کردند، نتایج پژوهش نشان داد که ۳۰ دقیقه بعد از ورزش افزایش قابل توجهی در BDNF مشاهده شد. بدین منظور با توجه به فواید ورزش درمانی که در این باره پژوهش‌ها معدودی هم صورت گرفته می‌توان سایر فعالیت‌های اثرگذار بر این عوامل از جمله ورزش یوگا را مورد بررسی قرار داد. یوگا یک ورزش کم‌خطر و کم‌هزینه که می‌تواند به بهبود بیماران مبتلا به اختلالات عصبی، مانند ام‌اس و فیبرو میالژی (FM) و بیماری‌های سیستم عصبی محیطی کمک نماید (محمد و همکاران، ۲۰۱۴).

یوگا کلمه‌ای سانسکریت و به معنی وحدت و یگانگی جسم و ذهن است (برنس و همکاران، ۲۰۰۴). یوگا مجموعه‌ای از تمرینات فیزیکی وضعیت‌گزینی (آسانا)، تمرینات کنترل‌شده تنفسی (پرانایاما) و تمرینات رهاسازی و تن آرامی (شواسانا) است (ویلین و همکاران، ۲۰۰۵). اثرات مثبت یوگا بر افسردگی، اضطراب، خلق، اختلالات مرتبط با استرس و نیز بی‌خوابی مزمن به‌روشنی بیان گردیده است (برون و گربرگ، ۲۰۰۵). همچنین یوگا می‌تواند بر روی افزایش توجه، استقامت و قدرت عضلانی، تعادل، حس عمقی، تحرک و انعطاف‌پذیری افراد تأثیر مثبت داشته باشد (سونگ، ۲۰۱۴).

گانر و همکاران (۲۰۱۵) در پژوهشی نشان دادند، یوگا درمانی امن و مفید برای بهبود خستگی، تعادل و پارامترهای راه رفتن فضایی و زمانی در بیماران مبتلا به ام‌اس است. پژوهشگران فواید خاص یوگا شامل بهبود تعادل، تحرک، انعطاف‌پذیری، قدرت عضلانی و کاهش اسپاسم و درد، افزایش ارتباط اجتماعی، سلامت روان، خستگی، کنترل مثانه، بر روی افراد مبتلا به ام‌اس را نشان دادند (فرانک و لاریمر، ۲۰۱۵ و راگرز و مک دونالد، ۲۰۱۵). همچنین پژوهشی دیگر بیان کرد، تکنیک‌های یوگا ممکن است فعالیت‌های جسمانی و عملکرد رضایت جنسی زنان مبتلا به ام‌اس را بهبود بخشد (نجفی دولت‌آبادی و همکاران، ۲۰۱۴). لی و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین یوگا میزان BDNF زنان مبتلا به کم‌ردم مزمن را افزایش می‌دهد. شولز و همکاران (۲۰۰۴) در پژوهشی نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی (دوچرخه‌سواری) با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر میزان BDNF استراحتی افراد مبتلا به ام‌اس بی‌تأثیر است (شولز و همکاران).

بیماری ام‌اس یکی از مهم‌ترین بیماری‌های تغییردهنده زندگی فرد است، زیرا معمولاً به بهترین دوران زندگی فرد صدمه می‌زند و به‌تدریج به سمت ناتوانی پیش می‌برد و متأسفانه درمان قطعی ندارد (بلوچی و همکاران، ۲۰۱۴).

علائم ام‌اس به سه دسته تقسیم می‌شود: علائم اولیه شامل خستگی، ضعف، لرزش، درد، اختلال در عملکرد مثانه و روده، اسپاسم عضلانی، تغییرات بینایی و کاهش عملکرد جنسی که در نتیجه مستقیم تخریب میلین^۵ سیستم عصبی مرکزی است. علائم ثانویه شامل اختلالات خواب، کاهش فعالیت زندگی روزانه، عفونت مجاری ادراری، بی‌اختیاری ادراری و مدفوعی، آسیب

برنامه تمرینی یوگا

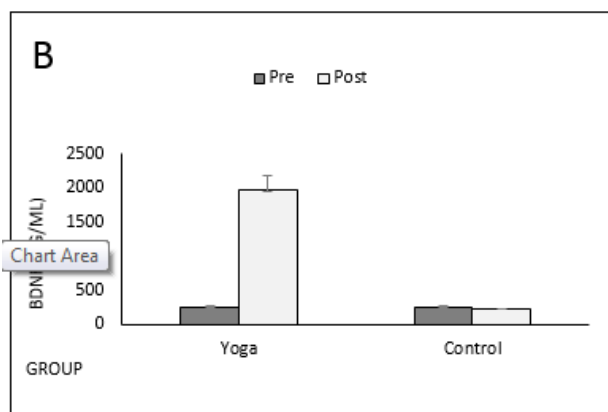
^۵. Demyelination



کلیه تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح معناداری $P \leq 0.05$ انجام شد. به‌منظور تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیروویک و تعیین اختلاف درون‌گروهی و بین‌گروهی به ترتیب از آزمون تی همبسته و تی مستقل جهت آزمون فرضیه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که تفاوت معنی داری در سن، وزن و BMI پایه بین دو گروه وجود ندارد. همچنین نتایج آزمون t مستقل نشان داد در پیش‌آزمون بین گروه تجربی و کنترل تفاوت معناداری وجود ندارد ($P = 0.552$). از طرفی در پس‌آزمون بین گروه کنترل و تجربی تفاوت معناداری مشاهده شد ($P = 0.000$). بنابراین، با استفاده از آزمون تی وابسته برای بررسی پیش‌آزمون-پس‌آزمون (درون‌گروهی) هر یک از گروه‌ها و از آزمون تی مستقل جهت بررسی پس‌آزمون متغیر استفاده شد. نتایج آزمون t وابسته نشان داد بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه تجربی تفاوت معناداری وجود دارد ($p = 0.000$) همچنین بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه کنترل نیز تفاوت معناداری وجود دارد ($p = 0.000$) (جدول ۲). تأثیر ورزش بر سطوح سرمی BDNF در نمودار ۱ نشان داده شده است. سطوح سرمی BDNF در گروه یوگا افزایش در حالی که در گروه کنترل این میزان کاهش داشته است.



نمودار ۱. مقایسه میانگین مقادیر BDNF گروه یوگا و کنترل در پیش و پس‌آزمون

گروه یوگا به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰-۵۰ دقیقه در کلاس یوگا تحت نظر مربی متخصص یوگا به تمرینات یوگا پرداختند. کلاس‌های یوگا از ساعت ۷ تا ۸ صبح برگزار می‌شد. تمرینات صورت گرفته در هر جلسه شامل پاونانا موکاسانا (۱۰ دقیقه)، تمرینات آسانا (۳۰-۴۰ دقیقه) و حرکات پرایاناما و شواسانا (۱۰ دقیقه) بود. حرکات پاونانا موکاسانا که در بخش گرم کردن استفاده می‌شد، شامل ۸ تا ۱۰ حرکت منتخب بود که هر کدام با ۵-۳ تکرار صورت می‌گرفت. تمرینات آسانا در بخش اصلی تمرین اجرا می‌شد و هر کدام با دو تکرار به مدت ۱۰-۸ ثانیه و با فواصل استراحتی بین حرکات ۱۵-۱۰ ثانیه انجام گرفت. در خصوص شدت تمرینات، با توجه به شرایط خاص روحی و جسمی بیماران از جمله خستگی زودرس، در دو هفته اول تمرینات از بیماران خواسته شد در هر یک از تمرینات پیش از احساس خستگی به‌دلخواه تمرین خود را قطع کنند ولی از هفته دوم به بعد از بیماران خواسته شد تا حد توانایی به تمرین خود ادامه دهند و فشار ایجادشده را تا حدی تحمل کنند. تعداد حرکات اصلی در هر جلسه تمرین ۲۰ حرکت در دو نوبت ۱۰ ثانیه‌ای اجرا شد و هر دو هفته ۵ ثانیه به مدت کشش و یک حرکت جدید طبق اصل اضافه‌بار به پروتکل تمرین اضافه گردید که در انتهای هشت هفته به ۲۳ حرکت ۲۵ ثانیه‌ای رسید. فواصل استراحت بین هر کشش به‌صورت غیرفعال بوده و نسبت آن به زمان تمرین ۱:۲ بود. به‌منظور اعمال اصل اضافه‌بار نیز زمان کل کلاس در چهار هفته اول ۵۰ دقیقه بود که در ادامه به ۶۰ دقیقه افزایش یافت. در بخش سرد کردن حرکات پرایاناما با هدف تمرکز بر تنفس در حالت مراقبه (سید آسانا) و درنهایت شواسانا با هدف آرامش ذهن (وانهادگی و ریلکس) انجام می‌گرفت.

ارزیابی سطوح سرمی BDNF

نمونه‌های خون ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از برنامه تمرینی به منظور ارزیابی BDNF جمع‌آوری شدند. ۵ میلی‌لیتر نمونه خون از ورید بازویی هر آزمودنی در وضعیت نشسته گرفته و درون لوله‌های جداسازی سرم ریخته شد. بعد از ۳۰ دقیقه انتظار به منظور انعقاد خون، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. سرم به دست آمده برای تجزیه و تحلیل سطوح BDNF در ۸۰-۸۰ درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شد. سطوح سرمی BDNF به روش آنزیم‌ایمنواسی (ELISA) و با استفاده از کیت ساخت شرکت Gmbh آلمان (Human BDNF, ELISA, ZellBio GmbH,) شرکت Gmbh آلمان (Ulm, Germany, Cat No: ZB-11302-H9648, Intraassay CV% : 5.7, Sensitivity: 20pg/ml) اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مشخصات آزمودنی‌ها

مشخصات	یوگا	کنترل
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۲±۹/۸	۷۶/۳±۲۳/۳
سن (سال)	۳۹/۵±۷/۵	۳۶/۲±۸/۰۸
شاخص توده بدنی (BMI)	۲۴/۱۵±۳/۳۹	۲۷/۲۱±۳/۴۷

جدول ۲. مقایسه میانگین BDNF سرم گروه تجربی و کنترل در پیش و پس‌آزمون

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t آزمون	درجه آزادی	سطح معناداری
BDNF (pg/mL)	یوگا	۲۴۵/۱۳±۲۰/۴۹	۱۹۶۰/۱۳±۲۲۲/۳۱	-۲۱/۰۱۳	۷	۰/۰۰۱
	کنترل	۲۵۰/۷۵±۱۶/۲۰	۲۲۵/۲۵±۹/۰۲	۶/۷۸۱	۷	۰/۰۰۱

مشاهده شد (گلد و همکاران، ۲۰۰۳). نتایج پژوهش حاضر نشان داد پس از هشت هفته تمرین یوگا سطح BDNF در بیماران اماس افزایش معناداری یافته است که نتایج پژوهش حاضر با نتایج لی و همکاران (۲۰۱۴)، گلد و همکاران (۲۰۰۳)، بانسی و همکاران (۲۰۱۳)، مقدسی و همکاران (۲۰۱۵) و کاستانو و وایت (۲۰۰۸) همسو و مغایر با گزارش‌های واشبیش و همکاران (۲۰۱۲) و شولز و همکاران (۲۰۰۴) است. اختلاف در نوع تمرینات ورزشی، میزان ناتوانی جسمانی آزمودنی‌ها، اختلاف در سطح اولیه BDNF و داروهای مصرفی بیماران اماس ممکن است از دلایل اختلاف در نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش‌های مختلف باشد.

بیان BDNF به‌وسیله نوروترانسمیترها (گلوتامات، استیل کولین و سروتونین) بیش تنظیم می‌شود و به‌وسیله GABA تنظیم کاهشی می‌یابد و هورمون‌های محیطی (استروژن، پروژسترون و تستسترون، رشد و گلکوکورتیکوئید) تنظیم می‌شود (رضایی و همکاران، ۲۰۱۵).

فعالیت بدنی با ترشح هورمون‌های مربوط به استرس از جمله گلکوکورتیکوئیدها می‌تواند در تنظیم نوروتروفین‌ها نقش داشته باشد (نیر و همکاران، ۱۹۹۶). در پژوهشی شاف و همکاران (مقدسی و همکاران، ۲۰۱۵) نشان داده‌اند استرس و به‌خصوص استرس ناشی از عملکرد کورتیزول روی بافت عصبی اثر گذاشته و با توجه به افزایش میزان کورتیزول، سطح BDNF کاهش می‌یابد. اگرچه تغییرات کورتیزول در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار نگرفته است، اما طبق پژوهش مقدسی (۱۳۹۵) هشت هفته تمرین یوگا منجر به کاهش معنادار سطح هورمون کورتیزول در زنان مبتلا به اماس می‌شود (مقدسی و همکاران، ۲۰۱۵)؛ بنابراین با توجه به ارتباط منفی و معناداری بین تغییرات کورتیزول و سطح BDNF، به نظر می‌رسد کاهش سطح هورمون کورتیزول ناشی از تمرینات یوگا یکی از دلایل افزایش سطح BDNF در زنان مبتلا به اماس باشد. هرچند این موضوع نیازمند پژوهش‌های بیشتری است.

مکانیسم احتمالی دیگر افزایش BDNF در اثر تمرینات یوگا می‌تواند ناشی از سطوح سروتونین باشد. طبق پژوهش لی و همکاران (۲۰۱۴)، دوازده هفته تمرین یوگا منجر به افزایش سطوح سرمی BDNF و ثابت باقی ماندن سطح سروتونین در زنان با کمردرد مزمن شد ولی در گروه کنترل سطح سروتونین کاهش چشمگیری داشت (لی و همکاران، ۲۰۱۴)؛ بنابراین، با توجه به این موضوع که سروتونین بیان BDNF را در سیستم عصبی مرکزی تنظیم می‌نماید (بیش تنظیمی) و همچنین افزایش سطح سروتونین ناشی از تمرینات یوگا می‌تواند علل احتمالی افزایش BDNF گروه یوگا و کاهش این فاکتور در گروه کنترل را به مسیرهای سروتونینیک نسبت داد.

پژوهش‌های روی هیپوکمپ موش در شرایط آزمایشگاهی نشان داده است که قطع اثر GABA سبب افزایش بیان BDNF می‌شود، در نتیجه به نظر می‌رسد که GABA یک اثر بازداشتی روی بیان BDNF داشته باشد. در واقع GABA اثر گلوتامات را در تنظیم بیان BDNF کاهش می‌دهد (۲۸). همچنین پژوهشی نشان داد که تمرینات یوگا بیشتر از تمرین پیاده‌روی، در بهبود خلق‌خو و کاهش اضطراب و سطوح GABA تالاموسی تأثیر دارد (۲۹)؛ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت احتمالاً تمرینات یوگا با کاهش سطح GABA، بیان BDNF را در مغز افزایش می‌دهد.

یافته این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین یوگا تأثیر معناداری بر سطوح BDNF سرمی زنان مبتلا به اماس دارد. BDNF یک عضو از خانواده پروتئینی نوروتروفین‌ها است که سبب رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی و محیطی و همچنین سبب راه‌اندازی سیناپس‌های عصبی و برقراری ارتباط نورونی می‌شود (کالینوسکا و لوزی، ۲۰۱۲). بر اساس مطالعات، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز به‌عنوان یک عامل حیاتی درگیر در ساخت و یا ترمیم میلین شناخته شده است و نقشی کلیدی در بقای نورونی و آکسونی ایفا می‌کند. بخشی از اثرات مفید BDNF ناشی از توانایی مستقیم آن برای تحریک الیگودندروسیت‌ها و مهاجرت و تفکیک آن‌ها در محل آسیب است که گام‌های ضروری در تشکیل میلین می‌باشند. همچنین، BDNF فعالیت سلول‌هایی مانند آستروسیت‌ها و نورون‌ها که برای ساخت میلین ضروری هستند را تنظیم می‌کند و مسئول تنظیم بیان پروتئین‌های ساختاری اصلی میلین می‌باشد. قابل‌ذکر است که سنتز BDNF عمدتاً در نورون‌های سیستم عصبی مرکزی اتفاق می‌افتد (ثاقب جو و همکاران، ۲۰۱۶).

فعالیت ورزشی نقش بسزایی در افزایش ترشح BDNF در سطوح mRNA و پروتئین دارد (شعبانی و همکاران، ۲۰۱۴). پژوهش‌های انجام شده در خصوص تأثیر فعالیت‌های مختلف ورزشی بر تغییرات BDNF بیماران اماس اندک و نتایج آن‌ها ضدونقیض است.

لی و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین یوگا سطح BDNF سرم زنان مبتلا به کمردرد مزمن را افزایش می‌دهد (لی و همکاران، ۲۰۱۴). شولز و همکاران (۲۰۰۴) در پژوهشی نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی (دوچرخه‌سواری) با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر میزان BDNF استراحتی افراد مبتلا به اماس بی‌تأثیر است (شولز و همکاران، ۲۰۰۴). همچنین در پژوهشی دیگر، فعالیت ورزشی تغییر معناداری در سطح BDNF بیماران مبتلا به اماس ایجاد نکرد (واشبیش و همکاران، ۲۰۱۲). از طرفی دیگر، کاستانو و وایت (۲۰۰۸) در پژوهشی تأثیر هشت هفته تمرین با چرخ کار سنج با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد مبتلا به اماس را بررسی نمودند، نتایج این پژوهش نشان داد که سطوح استراحتی BDNF افراد مبتلا به اماس در مقایسه با گروه سالم قبل از شروع پروتکل پایین‌تر بود و سطح BDNF پس از چهار هفته فعالیت ورزشی در بیماران افزایش یافت اما در ادامه پس از هشت هفته تمرین مقدار آن به سطوح پایه برگشته است. غلظت BDNF در هر دو گروه در طول دوره ریکاوری سه ساعت پس از ورزش کاهش یافت، در نتیجه چنین استدلال شد که ورزش حاد و طولانی مدت ممکن است غلظت BDNF را تحت تأثیر قرار دهد (کاستانو و وایت، ۲۰۰۸). اخیراً مقدسی و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند، هشت هفته تمرین مقاومتی میزان BDNF زنان مبتلا به اماس را به‌طور معناداری افزایش داد. بانسی و همکاران (۲۰۱۲) در یک پژوهش مقایسه‌ای بین دو پروتکل تمرین استقامتی (آبی و زمینی) در افراد مبتلا به اماس، افزایش BDNF در گروه تمرینی را گزارش کرد (بانسی و همکاران، ۲۰۱۲). گلد و همکاران (۲۰۰۳) اثرات حاد یک جلسه تمرین (۳۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) در بیماران مبتلا به اماس ارزیابی کردند، نتایج پژوهش نشان داد که ۳۰ دقیقه بعد از ورزش افزایش قابل‌توجهی در BDNF

- Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. *Journal of neuroimmunology*, 264(1), 24-34.
10. BIRNBAUM, #160, Gary, LEIST, #160, P., Thomas, Ranjan. (2007). *Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis*. Hagerstown, MD, ETATS-UNIS: Lippincott Williams & Wilkins.
 11. Black, P. H. (1994). Central nervous system-immune system interactions: psychoneuroendocrinology of stress and its immune consequences. *Antimicrob Agents Chemother*, 38(1), 1-6.
 12. Brown, Richard P, & Gerbarg, Patricia L. (2005). Sudarshan Kriya yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression: part I-neurophysiologic model. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 11(1), 189-201.
 13. Castellano, V., & White, L. J. (2008). Serum brain-derived neurotrophic factor response to aerobic exercise in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 269(1), 85-91.
 14. Dalgas, U, Stenager, Egon, & Ingemann-Hansen, Thorsten. (2007). Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple sclerosis*.
 15. Dutta, Ranjan, & Trapp, Bruce D. (2007). Pathogenesis of axonal and neuronal damage in multiple sclerosis. *Neurology*, 68(22 suppl 3), S22-S31.
 16. Frank, R., & Larimore, J. (2015). Yoga as a method of symptom management in multiple sclerosis. *Front Neurosci*, 9, 133. doi: 10.3389/fnins.2015.00133.
 17. Gold, S. M., Schulz, K. H., Hartmann, S., Mladek, M., Lang, U. E., Hellweg, R.,... Heesen, C. (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *J Neuroimmunol*, 138(1-2), 99-105.
 18. Guner, Senem, & Inanici, Fatma. (2015). Yoga therapy and ambulatory multiple sclerosis assessment of gait analysis parameters, fatigue and balance. *Journal of bodywork and movement therapies*, 19(1), 72-81.
 19. Kalinowska-Lyszczarz, A., & Losy, J. (2012). The role of neurotrophins in multiple sclerosis-pathological and clinical implications. *Int J Mol Sci*, 13(10), 13713-13725. doi: 10.3390/ijms131013713.
 20. Lee, M., Moon, W., & Kim, J. (2014). Effect of yoga on pain, brain-derived neurotrophic factor, and serotonin in premenopausal women with chronic low back pain. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 203173. doi: 10.1155/2014/203173.
 21. Mandel, A. L., Ozdener, H., & Utermohlen, V. (2009). Identification of pro- and mature brain-derived neurotrophic factor in human saliva. *Arch Oral Biol*, 54(7), 689-695. doi: 10.1016/j.archoralbio.2009.04.005.
 22. Masoudnejad, M, Kh, Ebrahim, & Shirvani, H. (2012). Impact of Selected Combinations of Training on Muscle Strength and Motor Function in Women with Multiple Sclerosis (MS). *Sports Physiology*, 16, 81-96.
- با توجه به نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرینات یوگا می‌تواند عاملی کمک‌کننده و یک روش درمانی مکمل در جهت بهبود عوامل نوروتروفیکی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس باشد. اگرچه مطالعات بیشتری جهت روشن شدن مکانیسم دقیق تأثیر این تمرینات بر سطوح BDNF مورد نیاز است.
- ### تقدیر و تشکر
- از کلیه افرادی که در اجرای هرچه بهتر این پژوهش ما را یاری نمودند، به ویژه زنان مبتلا به ام اس، تقدیر و تشکر می‌شود.
- ### منابع
۱. ثاقب جو، مرضیه، دهقانی فیروز آبادی، محمد، اعتصامی، مهدیه، & محمودزاده، تکتم. (۱۳۹۵). اثر تمرین بیلاتس بر سطوح سرمی عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، مالون دی آلدنید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام بیماران زن مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. *فیزیولوژی ورزشی*، ۳۰(۸)، ۱۴۳-۱۵۸.
 ۲. بلوچی، رامین، غیائی، آذر، نادری، اله، عین، & صدوقی. (۱۳۹۲). اثر بخشی یک دوره تمرینات کاتورتون و کوکسی بر کیفیت زندگی، تعادل و خستگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. *مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، ۷(۲۱)، ۴۳-۵۳.
 ۳. عطاپور، & ذاکر، اسدی. تأثیر ورزش بر میزان خستگی بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. *مجله پرستاری و مامایی تبریز*.
 4. Ahrendsen, J. T., & Macklin, W. (2013). Signaling mechanisms regulating myelination in the central nervous system. *Neurosci Bull*, 29(2), 199-215. doi: 10.1007/s12264-013-1322-2.
 5. Azoulay, David, Vachapova, Veronika, Shihman, Boris, Miler, Ariel, & Karni, Arnon. (2005). Lower brain-derived neurotrophic factor in serum of relapsing remitting MS: reversal by glatiramer acetate. *Journal of neuroimmunology*, 167(1), 215-218.
 6. Bansi, J, Bloch, W, Gamper, U, & Kesselring, J. (2012). Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 1352458512458605.
 7. Bansi, J., Bloch, W., Gamper, U., & Kesselring, J. (2013). Training in MS: influence of two different endurance training protocols (aquatic versus overland) on cytokine and neurotrophin concentrations during three week randomized controlled trial. *Mult Scler*, 19(5), 613-621. doi: 10.1177/1352458512458605
 8. Barnes, Patricia M., Powell-Griner, Eve, McFann, Kim, & Nahin, Richard L. (2004). Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Seminars in Integrative Medicine*, 2(2), 54-71. doi: 10.1016/j.sigm.2004.07.003.
 9. Bernardes, Danielle, Oliveira-Lima, Onésia Cristina, da Silva, Thiago Vitarelli, Faraco, Camila Cristina Fraga, Leite, Hércules Ribeiro, Juliano, Maria Aparecida, Orian, Jacqueline M. (2013). Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

- Complementary Medicine, 21(11), 655-659.
37. Schaaf, Marcel JM, Hoetelmans, Rob WM, de Kloet, E Ronald, & Vreugdenhil, Erno. (1997). Corticosterone regulates expression of BDNF and trkB but not NT-3 and trkC mRNA in the rat hippocampus. *Journal of neuroscience research*, 48(4), 334-341.
 38. Schulz, K. H., Gold, S. M., Witte, J., Bartsch, K., Lang, U. E., Hellweg, R.,... Heesen, C. (2004). Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*, 225(1-2), 11-18. doi: 10.1016/j.jns.2004.06.009.
 39. Shabani, Mohsen, Hovanloo, Fariborz, Ebrahim, Khosro, & Hedayati, Mehdi. (2014). The effect of acute resistance exercise on BDNF, IGF-1 and IGFBP-3 in the elderly. *Iranian Journal of Ageing*, 9(3), 218-226.
 40. Sorenson, M, Jason, L, Peterson, J, Herrington, J, & Mathews, H. (2014). Brain derived neurotrophic factor is decreased in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *J Neurol Neurophysiol S*, 12, S2-013.
 41. Streeter, Chris C., Whitfield, Theodore H., Owen, Liz, Rein, Tasha, Karri, Surya K., Yakhkind, Aleksandra,... Jensen, J. Eric. (2010). Effects of Yoga Versus Walking on Mood, Anxiety, and Brain GABA Levels: A Randomized Controlled MRS Study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16(11), 1145-1152. doi: 10.1089/acm.2010.0007.
 42. Sung, Paul S. (2014). New Perspective: Outcome Measurement Indices for Yoga Therapy. *Journal of Yoga & Physical Therapy*, 2014.
 43. Villien, F., Yu, M., Barthelemy, P., & Jammes, Y. (2005). Training to yoga respiration selectively increases respiratory sensation in healthy man. *Respir Physiol Neurobiol*, 146(1), 85-96. doi: 10.1016/j.resp.2004.11.010.
 44. Waschbisch, A., Wenny, I., Tallner, A., Schwab, S., Pfeifer, K., & Maurer, M. (2012). Physical activity in multiple sclerosis: a comparative study of vitamin D, brain-derived neurotrophic factor and regulatory T cell populations. *Eur Neurol*, 68(2), 122-128.
 45. Xiao, J., Wong, A. W., Willingham, M. M., Kaasinen, S. K., Hendry, I. A., Howitt, J.,... Murray, S. S. (2009). BDNF exerts contrasting effects on peripheral myelination of NGF-dependent and BDNF-dependent DRG neurons. *J Neurosci*, 29(13), 4016-4022. doi: 10.1523/jneurosci.3811-08.2009.
 23. McGuinness, Sandra D, & Peters, Sharon. (1999). The diagnosis of multiple sclerosis: Peplau's Interpersonal Relations Model in practice. *Rehabilitation Nursing*, 24(1), 30-33.
 24. Milo, Ron, & Kahana, Esther. (2010). Multiple sclerosis: geoeidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity reviews*, 9(5), A387-A394.
 25. Moghadasi, mehrzad, edalat manesh, mohammad amin, moeini, aida, & namatollahzadeh, mohadeseh. (2015). Effects of eight weeks resistance training on brain derived neurotrophic factor in female patients with multiple sclerosis. *koomesh*, 17(1), 152-159.
 26. Muhammad, Charlene Marie, & Moonaz, Steffany Haaz. (2014). Yoga as Therapy for Neurodegenerative Disorders: A Case Report of Therapeutic Yoga for Adrenomyeloneuropathy. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 13(3), 33.
 27. Murray, P. S., & Holmes, P. V. (2011). An overview of brain-derived neurotrophic factor and implications for excitotoxic vulnerability in the hippocampus. *International journal of peptides*, 2011.
 28. Najafidoulatabad, S., Mohebbi, Z., & Nooryan, K. (2014). Yoga effects on physical activity and sexual satisfaction among the Iranian women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 11(5), 78-82.
 29. Nakahara, Jin, Maeda, Michiko, Aiso, Sadakazu, & Suzuki, Norihiro. (2012). Current concepts in multiple sclerosis: autoimmunity versus oligodendroglipathy. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 42(1), 26-34.
 30. Neeper, S. A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J., & Cotman, C. W. (1996). Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain research*, 726(1), 49-56.
 31. Patterson, S. L., Abel, T., Deuel, T. A., Martin, K. C., Rose, J. C., & Kandel, E. R. (1996). Recombinant BDNF rescues deficits in basal synaptic transmission and hippocampal LTP in BDNF knockout mice. *Neuron*, 16(6), 1137-1145.
 32. Pencea, V., Bingaman, K. D., Wiegand, S. J., & Luskin, M. B. (2001). Infusion of brain-derived neurotrophic factor into the lateral ventricle of the adult rat leads to new neurons in the parenchyma of the striatum, septum, thalamus, and hypothalamus. *J Neurosci*, 21(17), 6706-6717.
 33. Perry, V Hugh, & Anthony, DC. (1999). Axon damage and repair in multiple sclerosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 354(1390), 1641-1647.
 34. Reichardt, Louis F. (2006). Neurotrophin-regulated signalling pathways. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 361(1473), 1545-1564. doi: 10.1098/rstb.2006.1894.
 35. Rezaee, Zeinab, Marandi, Sayed Mohammad, Ghaedi, Kamran, & Esfarjani, Fahimeh. (2015). A Review on The Function and Molecular Structure of Neurotrophins. *Genetics in the 3rd millennium*, 12(4), 3806-3822.
 36. Rogers, Kim A, & MacDonald, Megan. (2015). Therapeutic Yoga: Symptom Management for Multiple Sclerosis. *The Journal of Alternative and*

